UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 23

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'ASTHME BRONCHIQUE PAR LES AÉROSOLS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le lundi 9 Décembre 1946

PAR

Françoise-Louise-Jeanne MONIER

EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX
MÉDAILLÉE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX
DIPLÔMÉE D'HYGIÈNE

Née à Saint-Pierre (Saint-Pierre-et-Miquelon), le 19 Septembre 1921

Examinateurs de la Thèse

MM. BONNIN, professeur ..... *Président*
DAMADE, professeur .....
BROUSTET, agrégé ..... *Juges*
SARIC, agrégé. .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE

1946

MONIER (Françoise-Louise-Jeanne)

Contribution à l'étude du traitement de l'asthme bronchique par les aérosols. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1946. In-8°, 79 p., figure.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 23.)

MONIER (Françoise-Louise-Jeanne)

Contribution à l'étude du traitement de l'asthme bronchique par les aérosols. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1946. In-8°, 79 p., figure.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 23.)

MONIER (Françoise-Louise-Jeanne)

Contribution à l'étude du traitement de l'asthme bronchique par les aérosols. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1946. In-8°, 79 p., figure.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 23.)

MONIER (Françoise-Louise-Jeanne)

Contribution à l'étude du traitement de l'asthme bronchique par les aérosols. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1946. In-8°, 79 p., figure.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1946-1947. N° 23.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536518_0027

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 – N° 23

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'ASTHME BRONCHIQUE PAR LES AÉROSOLS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le lundi 9 Décembre 1946

PAR

Françoise-Louise-Jeanne MONIER

EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX
MÉDAILLÉE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX
DIPLÔMÉE D'HYGIÈNE

Née à Saint-Pierre (Saint-Pierre-et-Miquelon), le 19 Septembre 1921

Examinateurs de la Thèse :

MM. BONNIN, professeur ..... *Président*
DAMADE, professeur .....
BROUSTET, agrégé ..... *Juges*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE
—
1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ — **ASSESSEUR** : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ / CREYX
Clinique chirurgicale et gynécologique	CHARRIER
Clinique chirurgicale	PAPIN
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	PIÉCHAUD
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RÉCHOU
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	N...
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	N...
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. PERRENS (Maladies mentales), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	N...
Médecine générale	N... / N... / N... / BROUSTET / N... / SARIC / DUBARRY / J. TRAISSAC
Chirurgie générale	N... / MASSÉ / N...

	MM
Chirurgie générale	MAGENDIE / POUYANNE / LAUMONIER
Obstétrique	N... / MAHON
Ophtalmologie	BESSIÈRES
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Physique médicale	N...
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD / N...
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	N...
Histologie	BROUSSY

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ
Accouchements	FAUGÈRE
Puériculture	PÉRY
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Ophtalmologie	N...
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD

	MM.
Cryptogamie	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	Mlle ROUGIER
Chimie biologique	TAYEAU
Parasitologie et biologie appliquées	PAUTRIZEL
Pathologie chirurgicale	N...
Electro-radiologie	CAILLON

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FIANCÉ MAURICE TROUSSIER

A MA FAMILLE

A LA MÉMOIRE DE MADAME A. TROUSSIER-GIRARD

A MONSIEUR ET MADAME A. TROUSSIER

A LA FAMILE DE MON FIANCÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BAHANS

En remerciement pour la sollicitude qu'il m'a témoignée et les bons soins qu'il m'a prodigués depuis ma naissance.

A MES AMIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. SARIC

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et pour les précieux conseils qui nous ont guidée dans notre tâche.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. BROUSTET

MÉDECIN DES HÔPITAUX
OFFICIER D'ACADÉMIE

Pour l'aide qu'il a bien voulu nous apporter dans l'élaboration de ce travail qu'il nous a inspiré et aussi pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DAMADE

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES
MÉDECIN DES HÔPITAUX
MÉDAILLE D'ARGENT DES ÉPIDÉMIES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER D'ACADÉMIE

Au cours de notre stage dans votre service, nous avons eu à la fois l'avantage de bénéficier de vos savantes leçons et le plaisir d'apprécier votre grande bonté. En témoignage de notre profonde gratitude.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BONNIN

PROFESSEUR DE MÉDECINE COLONIALE
ET CLINIQUE DES MALADIES EXOTIQUES
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. En témoignage de notre respectueuse admiration et en remerciement de la bienveillance qu'il nous a toujours accordée.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DE L'ASTHME BRONCHIQUE
PAR LES AÉROSOLS

INTRODUCTION

L'asthme est une affection assez banale et communément répandue.

Son traitement est par contre délicat et difficile. Des diverses thérapeutiques proposées aux malades beaucoup se sont révélées inefficaces ou insuffisantes.

L'intérêt de cette question est indéniable. Il ne s'agit pas, sauf dans de rares occasions, de sauvegarder la vie des malades. Les cas d'asthme mortel ne sont pas nombreux. Une opinion populaire veut même que cette affection soit un brevet de longue vie. Il s'agit surtout de soulager les malades.

De nombreux traitements ont été proposés aux asthmatiques. L'inhalation d'aérosols est une thérapeutique récente. Elle n'est connue et utilisée que depuis quelques années seulement.

Le service de clinique médicale des salles 6 et 15 de l'Hôpital Saint-André possède un appareil à aérosols.

Dans ce service, en 1944 et 1945, des recherches ont été entreprises, sur les conseils de M. le Professeur Mauriac, par M. le Professeur agrégé Broustet, M. le Professeur

agrégé Saric et M. Mainvielle sur l'étude de l'emploi des aérosols en médecine. Cette étude comprend deux parties : la mesure de la pénétration transpulmonaire et l'étude de l'efficacité anti-asthmatique des aérosols.

Les résultats de ces recherches ont été exposés par Mainvielle [37] dans une thèse qui a valu à son auteur le prix Godard 1945.

Sur les conseils de M. le Professeur agrégé Broustet et de M. le Professeur agrégé Saric, nous avons voulu continuer l'étude de l'efficacité anti-asthmatique des aérosols. Nous nous sommes efforcée d'établir quelles étaient les possibilités de cette méthode, ce que le malade était en mesure d'attendre d'elle. Nous avons essayé d'en fixer les limites.

Notre travail est principalement clinique. D'août 1945 à juillet 1946, de nombreux asthmatiques ont été soignés dans le service. L'assiduité et la bonne volonté de beaucoup d'entre eux nous ont permis de recueillir un certain nombre d'observations et d'effectuer le travail qui nous avait été proposé.

Le plan de notre ouvrage sera le suivant :

Chapitre premier. — Les aérosols.

I. — Définition.
II. — Propriétés des aérosols.
III. — Principaux modes de préparation des aérosols.
IV. — Historique.

Chapitre II. - Application des aérosols au traitement de l'asthme bronchique.

I. — Historique.
II. — Technique et résultats.

Chapitre III. — Application des aérosols au traitement de l'asthme dans le service de clinique médicale.

I. — Appareillage.
II. — Solutions employées.
III. — Technique des inhalations.

Chapitre IV. — Observations cliniques.

I. — Observations personnelles.

II. — Bref résumé des résultats obtenus par Mainvielle.

Chapitre V. — Résultats.

Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

LES AÉROSOLS

I. — DÉFINITION

Les aérosols sont des suspensions dans un gaz de très fines particules, solides ou liquides, fumées ou brouillards, ayant atteint une dispersion telle que, par leur friction dans l'air, elles acquièrent des propriétés nouvelles et, notamment, s'enrobent d'une charge électrique qui les repousse des parois où elles voudraient aborder, et retarde ainsi leur précipitation ou leur agglutination. Ces nuages particulaires peuvent ainsi, en grande partie, échapper à l'action de la pesanteur et, en épousant les mouvements de l'air, pénétrer dans la profondeur des poumons.

La division de plus en plus poussée de ces dispersats permet de faire pénétrer jusque dans le territoire alvéolaire, sous forme d'aérosols, des substances liquides qui, à l'état de simples vapeurs, s'arrêtent normalement dans leur progression aux voies respiratoires supérieures.

II. — PROPRIÉTÉS DES AÉROSOLS

Les propriétés des aérosols dérivent de leur nature chimique sans doute, comme pour toutes les particules de

matière, mais aussi de cet état si curieux de dispersion qui leur confère des qualités physiques propres.

A. — Propriétés physiques

Elles sont communes à tous les aérosols.

Ils se présentent sous la forme d'un fin brouillard, non mouillant. On met aisément cette propriété en évidence en plaçant une glace ou une lame de verre au contact d'un aérosol.

Ils sont plus ou moins visibles. Un éclairage assez vif sur fond noir les rend facilement perceptibles à la vue.

Le diamètre des particules varie suivant l'aérosol considéré. De plus, un même aérosol est constitué de particules de dimensions légèrement inégales. D'après Biancani [2-5] les diamètres varient de 0,2 μ à 8 à 10 μ.

Les aérosols échappent en grande partie à l'action de la pesanteur.

Le nombre des particules dans l'unité de volume, facilement déterminé pour les microfumées, est très difficile à apprécier dans le cas des microbrouillards.

Deux particules voisines seraient distantes l'une de l'autre d'un dixième de micron.

Les aérosols sont très instables. Les expériences de Jost [33] ont montré que, dans un sac de caoutchouc ou dans un ballon de verre, les deux tiers précipitent pendant la première minute, et le reste au rythme de 5 p. 100 toutes les quinze minutes. En raison de cette grande instabilité, l'aérosol doit être préparé dans le lieu et au moment même de son utilisation.

B. — Propriétés pharmacodynamiques

Les aérosols médicamenteux, issus de substances pharmacodynamiques, peuvent être utilisés soit pour leur action générale, soit pour leur action locale.

a) *Action générale.* — L'inhalation d'une certaine durée des aérosols permet de faire pénétrer les médicaments dans

l'organisme et de remplacer l'ingestion, l'injection sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse.

C'est ainsi que l'on fera pénétrer :

Des vaso-constricteurs : adrénaline, benzédrine, ortédrine, actédron;

Des vaso-dilatateurs : carbaminocholine, nitrite sodique, F. 883, F. 933;

Des toni-cardiaques : digitale, ouabaïne, caféine, adrénaline;

Des diurétiques : théobromine, diurétine;

Des acidosants : chlorures calcique et ammonique;

Des convulsivants : strychnine, pervitine;

Des dépresseurs du système nerveux : véronal;

Des sensibilisants du système orthosympathique : 202 ou ariline, benzédrine.

Ces inhalations prolongées possèdent tous les caractères d'une injection intracardiaque et, de plus, permettent de maintenir l'organisme à un taux défini de substance active, contrairement à la plupart des autres méthodes de pénétration.

b) *Action locale.* — A côté de l'action générale des aérosols médicamenteux, il y a lieu surtout de retenir leur action locale sur le tractus pulmonaire. Par cette méthode, on peut agir, soit dans le sens d'une pneumo-constriction, soit dans le sens d'une pneumo-dilatation.

Les aérosols constricteurs sont ceux de choline et de pilocarpine, même à faible concentration; ceux à 1 p. 100 sont susceptibles, chez l'homme, de reproduire expérimentalement la crise d'asthme [17]. Les aérosols d'histamine ne sont constricteurs qu'à forte concentration (solution au moins à 1 p. 100); à faible concentration, ils sont pneumo-dilatateurs.

Les aérosols dilatateurs existent en grand nombre. Ils appartiennent, pour la plupart, au groupe des orthosympathicotoniques. L'aleudrine est le type même des pneumo-dilatateurs.

III. — PRINCIPAUX MODES DE PRÉPARATION DES AÉROSOLS

A. — Procédés physiques

a) *Pulvérisation mécanique.* — C'est la pulvérisation sous forte pression. Ce mode de préparation, le plus courant, est utilisé dans la plupart des générateurs d'aérosols destinés à la thérapeutique clinique : appareil Gauchard, Biancani et Delaville [4], Tiffeneau [49], Duffour.

b) *Pulvérisation électrique.* — La nébulisation est obtenue en laissant le liquide médicamenteux tomber, goutte à goutte, entre deux électrodes à haute tension. Ce procédé est indiqué par Tchijevsky [47].

c) *Combustion.* — Ce mode de préparation remonte à la plus haute antiquité. Les cigarettes de datura sont utilisées aux Indes depuis un temps immémorial.

Ce procédé permet d'avoir facilement des aérosols médicamenteux. Ces derniers ne peuvent être produits qu'en faible quantité.

B. — Procédés chimiques

a) *Par combinaison chimique.* — En faisant réagir des vapeurs d'acide chlorhydrique sur des vapeurs de gaz ammoniac, on obtient un aérosol de chlorure d'ammonium.

b) *Par décomposition photo-électrique.* — Ce procédé n'a, jusqu'à maintenant, servi que pour des études physiques sur les aérosols. Il consiste à irradier une solution donnée.

IV. — HISTORIQUE

La thérapeutique transpulmonaire est appliquée empiriquement depuis la plus haute antiquité; les anciens avaient déjà recours aux inhalations émanant des sources thermales.

Les vapeurs médicamenteuses ont fait l'objet de nombreuses études.

Dès 1834 Martin-Solon [38] vante les mérites de l'atmiatrie. Il entrevoit déjà l'action locale et l'action générale des inhalations médicamenteuses.

En 1855, Sales-Girons [45], qui peut être considéré comme le précurseur de la méthode des inhalations de microbrouillards, fait connaître ses expériences sur le poudroiement des eaux minérales à l'aide d'un appareil, construit par lui, qui utilisait l'air comprimé. Il montrait que les particules pulvérisées pouvaient atteindre l'arbre bronchique et qu'il était nécessaire pour obtenir les meilleurs résultats de supprimer la respiration nasale, car les poussières liquides qui passent par le nez vont se condenser sur les parois des fosses nasales.

Les recherches de cet auteur firent grand bruit. Parmi les défenseurs de la pulvérisation se rangeait Trousseau.

Peu à peu la méthode s'impose dans les stations thermales et des appareils divers sont utilisés pour la transformation de l'eau en gouttelettes extrêmement ténues.

S'inspirant des appareils construits pour les stations thermales, on réalisa en différents pays des pulvérisateurs qui, comme celui de Sales-Girons, utilisaient l'air ou d'autres gaz sous pression pour obtenir la pulvérisation de certains médicaments.

Ce n'est qu'en 1935 que furent sélectionnés, pour la première fois, les parties les plus ténues des brouillards médicamenteux pour obtenir des « aérosols ».

Les recherches physiques, chimiques, biologiques et médicales concernant les phénomènes où interviennent les aérosols ont permis de rapides progrès dans le domaine de leur connaissance et de leur utilisation.

Quelle est, à l'heure actuelle, la place tenue par les aérosols en thérapeutique ?

On peut aujourd'hui affirmer :

1° Que les aérosols inhalés passent rapidement dans le sang.

Biancani et Delaville [2], par des coupes histologiques et

des analyses chimiques, ont pu démontrer la présence de particules inhalées dans l'alvéole et le sang des animaux.

2° Que la quantité d'aérosol inhalée peut être dosée.

3° Que le taux de pénétration transpulmonaire est, au plus, égal à 20 p. 100 de la quantité du médicament inhalée sous forme d'aérosol.

Les recherches et les mesures de Mainvielle [37] sont venues confirmer les chiffres donnés par différents auteurs dont Tiffeneau.

Ainsi, l'inhalation devient aujourd'hui une méthode clinique précise.

La voie pulmonaire paraît être la voie de choix de l'introduction d'un grand nombre de médicaments dans l'organisme.

C'est une voie normale, car elle est constamment en rapport avec le milieu aérien chargé d'aérosols naturels; de plus, le poumon tolère parfaitement tout médicament convenablement dosé.

Les médicaments absorbés sous forme d'aérosols sont extrêmement diffusibles dans l'organisme.

Les aérosols pénètrent directement dans la petite circulation, échappant ainsi à l'action hépatique.

D'autre part, en opérant directement par la voie respiratoire sur les troubles fonctionnels ou les lésions tissulaires du poumon, on peut agir avec des doses relativement plus faibles que par les autres voies. Il n'y a pas préalablement imprégnation de l'organisme par des substances souvent toxiques.

Enfin, l'inhalation des aérosols possède tous les caractères d'une perfusion lente et même d'une injection intracardiaque.

Elle permet de maintenir l'organisme, sans douleur, à un taux défini de substance active, facilement réglable et prolongé, sans inconvénient, dans la limite de toxicité du produit.

CHAPITRE II

APPLICATION DES AÉROSOLS A LA THÉRAPEUTIQUE DE L'ASTHME BRONCHIQUE

I. — HISTORIQUE

Les cigarettes de datura, utilisées depuis la plus haute antiquité dans l'Inde, font leur apparition en Europe au début du XIX[e] siècle. Depuis cette époque, de nombreuses tentatives ont été faites chez les asthmatiques pour administrer par voie respiratoire certains médicaments bronchodilatateurs dans le but de les faire agir directement au niveau des bronchioles et des alvéoles, et d'accroître ainsi leurs effets.

Si la plupart de ces tentatives sont demeurées peu fructueuses et n'ont pas permis de modifier manifestement l'évolution et le pronostic des dyspnées asthmatiformes, c'est que les méthodes utilisées pour l'administration des médicaments par la voie respiratoire étaient trop défectueuses; elles consistaient en général dans l'inhalation d'une pulvérisation assez grossière, formée de volumineuses gouttelettes.

Les malades employaient dans des pulvérisateurs à main de nombreux mélanges à base de belladone, de datura

(spécifique Lancelot en France, mélange de Türker en Angleterre).

La grande dimension des particules ne permet pas leur pénétration profonde dans les ramifications respiratoires, qui sont remarquablement protégées contre toute intrusion de particules solides ou liquides par leurs cils vibratiles et leur mucus de revêtement. Aussi, la majeure partie de la solution inhalée se dépose sur les muqueuses buccales, pharyngo-laryngées et bronchiques; elle est, soit déglutie, soit résorbée *in situ,* mais ne parvient pas a atteindre les bronchioles et les alvéoles.

Or, depuis quelques années, de notables progrès ont été réalisés dans la production de pulvérisations faites de gouttelettes de plus en plus fines.

Des pulvérisateurs électriques ou à air comprimé sont fabriqués à l'étranger.

En 1932, en France, Joltrain [32] utilise un pulvérisateur en verre résistant dans lequel la nébulisation est obtenue grâce à de l'oxygène sous pression.

Graeser [28], Nielsen [39], Larsen et Nielsen [35] utilisent à nouveau un pulvérisateur à main, mais ce dernier est muni d'une extrémité supérieure coudée qui élimine les grosses gouttelettes. Les particules parvenant au niveau des voies respiratoires ont un diamètre variant de 1,4 μ à 5 μ. Elles sont donc de dimensions alvéolaires. Graeser, Nielsen et Larsen sont les premiers à avoir utilisé l'adrénaline en pulvérisation.

Les aérosols proprement dits sont introduits dans la thérapeutique anti-asthmatique par Richards, Barach et Cromwel [44] en 1939.

A la suite de ces auteurs, Dautrebande et ses élèves, en Belgique; Tiffeneau, Biancani, Delaville et Roussel, en France, s'intéressent à la question et publient les résultats obtenus chez les asthmatiques avec des aérosols de substances pneumo-dilatatrices.

II. — TECHNIQUE ET RÉSULTATS

En 1939, Richards, Barach et Cromwell utilisent des aérosols de Néosynephrin (ou Adrianol) pour traiter quatorze cas d'asthme dont certains en état de mal, dix cas d'emphysème chronique, une bacillaire atteinte de sclérose pulmonaire qui présentait des crises de dyspnée, dues à un spasme bronchique visible par bronchoscopie. Ils emploient un nébuliseur à air comprimé dont le débit est de quatre à sept litres par minute. Le malade subit trois fois par jour : le matin, à midi et le soir, une séance d'inhalation de trois à dix minutes utilisant 1 à 2 cm^3 de solution. Exceptionnellement, le malade a recours entre les séances à un pulvérisateur à main.

Ces auteurs ont pu obtenir par ce procédé une augmentation marquée de la capacité respiratoire.

Ils ont également appliqué cette méthode à des cas de broncho-pneumonie s'accompagnant de forte dyspnée, et à trois cas de pneumonie.

La nébulisation, faite à la demande du malade, avait lieu sous la tente à oxygène. Une douzaine de séances par jour étaient nécessaires.

Biancani, Delaville et Roussel [3] soumettent des asthmatiques, des emphysémateux, des bronchitiques, d'anciens gazés dont le terrain vago-sympathique avait été bien défini, à des aérosols d'une solution d'éphédrine à 5 p. 100.

Pour préparer les aérosols, ces auteurs ont recours à deux procédés techniques différents. Ils utilisent tantôt leur appareil générateur de microbrouillards à niveau constant, soumettant leurs malades à l'action prolongée des médicaments dans une salle d'inhalation ou une tente faciale; tantôt leur appareil générateur de microbrouillards à récipient gradué, le sujet respirant alors le contenu d'un ballon à l'aide d'un masque à soupapes.

Les auteurs ont ainsi fait absorber à chaque séance, par voie pulmonaire, des quantités progressivement croissantes

d'éphédrine. Avec des doses variant de 2 à 6 centigrammes, c'est-à-dire avec des doses comparables à celles des injections, ils ont obtenu une cessation des manifestations spasmodiques remarquable par sa rapidité et son caractère relativement durable.

Ils n'ont jamais observé d'accidents, mais attribuent cet heureux résultat au choix des malades. Ils estiment qu'il pourrait y avoir des inconvénients sérieux à appliquer les microbrouillards éphédrinés à certains malades hypersympathicotoniques chez lesquels la médication risquerait de provoquer une accélération importante du pouls et des désordres cardiaques.

Ces résultats, obtenus par Biancani, Delaville et Roussel, ont été publiés en 1941.

La même année, Dautrebande, utilisant l'appareil Gauchard (la description de cet appareil sera donnée au chapitre suivant), commence à traiter les états asthmatiformes par des aérosols de substances pneumo-dilatatrices.

En 1942, il emploie le premier l'aleudrine, soit seule, soit mélangée à un auto-vaccin. Les résultats obtenus sont nettement favorables.

En 1944, résumant les travaux accomplis par lui depuis trois ans, il conclut : « Les aérosols pneumo-dilatateurs sont susceptibles d'agir favorablement dans tous les états où une constriction broncho-pulmonaire (active ou passive) entrave l'hématose normale du sang artériel.

« Quelle que soit l'origine de la constriction asthmatiforme, les aérosols d'aleudrine parviennent toujours à enrayer une crise aiguë, à la condition bien entendu que la dispersion médicamenteuse soit correcte et que l'hypersécrétion bronchique ne soit pas trop considérable.

« De plus, dans les états chroniques, ces aérosols périodiquement inhalés parviennent à espacer de plus en plus les crises, à en réduire l'intensité et, dans certains cas, à les faire disparaître complètement.

« En forçant les poumons à demeurer longuement et acti-

vement ouverts, ils permettent à l'organisme de ne pas ressentir les effets de la sensibilisation locale qui, sans eux, aboutirait au spasme pneumo-constricteur habituel. »

En 1941, Tiffeneau traite vingt malades présentant des formes d'asthme très diverses par des aérosols d'éphédrine, soit seule, soit associée à de la papavérine, de la novocaïne ou de l'atropine. La solution d'éphédrine utilisée est au titre de 3 p. 100.

Les malades subissent de deux à cinq séances d'inhalation d'une durée de dix à quinze minutes chacune. Au cours de chaque séance, 10 centigrammes de la solution éphédrinée sont aérolisés.

Tiffeneau obtient trois sortes de résultats : immédiats, retardés ou nuls.

Des recherches plus récentes sur les variations de volume de l'air résiduel après inhalations d'aérosols broncho-dilatateurs par des emphysémateux ont permis à Tiffeneau [52] d'apprécier dans quelle mesure et pour quelle part la dilatation alvéolaire pathologique d'un emphysème est liée à un processus fonctionnel bronchique ou, au contraire, à un processus organique indélébile, que celui-ci siège au niveau de la bronche (diminution irréversible du calibre bronchique) ou, au contraire, au niveau de l'alvéole (atrophie pariétale).

Cet auteur a bien mis en évidence que les aérosols broncho-dilatateurs libèrent tout ce qui est spasme bronchique fonctionnel.

En 1946, Fouarge [27], compatriote de Dautrebande, publie les résultats obtenus par les aérosols dans les complications respiratoires en chirurgie. Il utilise des médicaments broncholytiques, l'aleudrine surtout, en solution à 1 p. 1.000. Quand l'aleudrine manque, il la remplace par la novocaïne ou l'éphédrine à la même dilution. Il entreprend le traitement par les aérosols dans deux cas bien différents : la prévention et la guérison des complications pulmonaires.

a) *Traitement préventif.* — Vingt malades porteurs de trachéite bronchique avec expectoration intarissable ou bronchite chronique (seize), de tuberculose pulmonaire subévolutive (deux) et d'asthme bronchique (deux) dont un en état de mal, doivent être opérés (treize estomacs, trois hernies, une appendicite, une éventration, deux laparotomies gynécologiques). Ils subissent une préparation de quelques jours qu'ils passent au lit en respirant leurs aérosols trois ou quatre fois dans la journée.

Aucun de ces malades n'a fait la moindre complication pulmonaire.

b) *Traitement curatif.* — Les complications pulmonaires postopératoires, chez des malades non préparés, peuvent être de deux sortes : mécaniques et infectieuses.

Une vingtaine d'observations montrent que les aérosols d'aleudrine agissent rapidement et avec succès sur les complications mécaniques.

Dans le cas de complications infectieuses, aérosols d'aleudrine et aérosols de sulfamide sont alternés.

Dix malades (opérations abdominales, hernies, accidents divers) ont présenté des complications fébriles bénignes. Ils ont été soumis à ce traitement mixte : les suites ont semblé écourtées et plus euphoriques, mais leur évolution n'a pas été brusquement améliorée.

Deux malades (chirurgie gastrique) ont présenté des pneumonies. Malgré le traitement, ils sont morts tous les deux.

A Bordeaux, dans le service de clinique médicale (salles 6 et 15) de l'Hôpital Saint-André, les asthmatiques sont traités par des aérosols d'aleudrine, depuis le mois de juin 1944. Les résultats obtenus, de juin 1944 à juin 1945, sont détaillés dans la thèse de H. Mainvielle [37]. Ils sont résumés au cours du chapitre IV de cet ouvrage.

Les observations recueillies ultérieurement dans ce même service sont détaillées au cours du chapitre IV de cet ouvrage.

Ces quelques résultats, brièvement résumés, ne représentent, nous en sommes sûre, qu'une partie de ceux publiés depuis l'utilisation clinique des aérosols pneumo-dilatateurs.

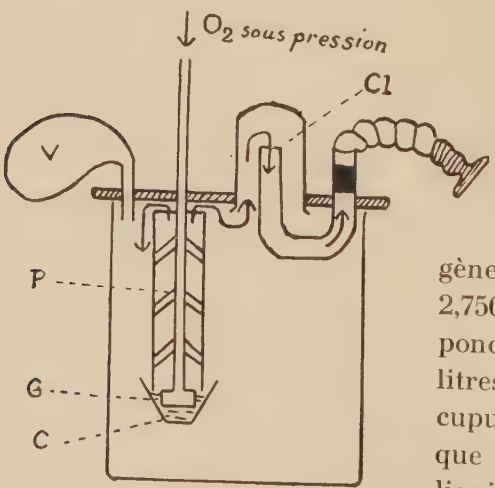
Nous regrettons que les circonstances nous aient empêchée de consulter les ouvrages de langue anglaise, ce qui nous aurait permis de donner une vue d'ensemble de la question.

CHAPITRE III

APPLICATION DES AÉROSOLS AU TRAITEMENT DE L'ASTHME DANS LE SERVICE DE CLINIQUE MÉDICALE

I. — APPAREILLAGE

Nous avons utilisé l'appareil employé par Dautrebande dans ses recherches : appareil Gauchard, fabriqué par Téco (à Bois-de-Breux, près de Liège, Belgique). Le générateur d'aérosol est constitué par : *a)* un gicleur en bronze (G.) fonctionnant à l'oxygène comprimé sous 2,750 kg., ce qui correspond à un débit de huit litres minute; *b)* une cupule en matière plastique (C.) contenant le liquide à utiliser; *c)* une colonne à plateau (P.), en bronze, sélectionnant les parties les plus fines et réalisant ainsi un microbrouillard non mouillant, aérosol véritable, qui sort par la partie supé-



rieure. Ce générateur est contenu dans une cuve cylindrique en grès, de dix litres environ de capacité, fermée par un couvercle en bois, comprimé, surmontée d'une petite cloche en verre (Cl.) où circule l'aérosol, qui s'en échappe ensuite par un tube chenille. Ce tube est relié à un embout en verre Pyrex, ou en métal, destiné à être introduit dans le vestibule buccal.

Si la fermeture de la cuve est rendue étanche, soit par un joint convenable en caoutchouc (Jost [33]), soit par un mélange de suif et d'axonge (Mainvielle [37]), il est nécessaire de lui adjoindre une vessie en caoutchouc (V.) d'un litre environ, qui joue le rôle de tampon au moment des mouvements respiratoires, le débit de l'appareil correspondant au débit respiratoire moyen et non au débit inspiratoire trois fois plus élevé.

II. — SOLUTIONS EMPLOYÉES

A. — Nature et taux

Nous avons presque uniquement utilisé l'aleudrine. C'est un médicament de synthèse qui, comme l'adrénaline, comporte deux fonctions phénoliques en ortho, ce qui explique son oxydation facile. Il ne diffère de cette dernière que par sa chaîne latérale. C'est une iso-propyle adrénaline.

Konzett [34] a établi que c'était un broncho-dilatateur puissant.

D'après Dautrebande [24], de tous les orthosympathicotoniques utilisés sous forme d'aérosol c'est, de loin, l'aleudrine qui jouit des propriétés pneumo-dilatatrices les plus intenses et les plus durables. Cet auteur a mis en évidence [14] que ce médicament, même en solution à 1 p. 1.000, inhalé cinq fois, pénètre dans la circulation générale. Une tachycardie, survenant en moins d'une minute, est la traduction de cette pénétration. Elle n'est pas gênante et disparaît assez rapidement chez la plupart

des malades. Chez quelques-uns, cependant, elle s'accompagne de palpitations et de tremblements.

La solution d'aleudrine utilisée par nos soins a été, le plus souvent, celle livrée communément dans le commerce, c'est-à-dire celle titrée à 1 p. 100. Ce taux de dilution a dû être abaissé à 1 p. 200, 1 p. 300 et même 1 p. 500, pour éviter, chez quelques malades, des malaises consécutifs à l'inhalation.

Chez deux de nos malades présentant des sécrétions bronchiques particulièrement abondantes, nous avons utilisé des aérosols d'atropine. D'après Dautrebande [24], ces derniers possèdent une action antibronchorréique nette.

Nous avons employé d'abord une solution d'atropine à 1 p. 100; mais, chez l'un de nos deux malades, ce taux a dû être abaissé en raison de l'apparition rapide d'une sécheresse excessive de la bouche après l'inhalation.

B. — Oxydation de la solution

La solution d'aleudrine et la solution d'atropine sont, avant leur utilisation, absolument incolores. Au bout de quelques minutes d'emploi, elles brunissent. Au bout de quelques heures, elles noircissent. Ce changement d'aspect traduit l'oxydation des solutions. Celle-ci entraîne une légère diminution de l'activité pharmacodynamique de l'aleudrine ou de l'atropine.

Il faudra donc veiller à ne pas utiliser de solution trop oxydée. La solution sera renouvelée assez fréquemment.

III. — TECHNIQUE DES INHALATIONS

A. — Comment le malade doit-il inhaler l'aérosol ?

Nous apprenons tout d'abord le malade à placer l'embout buccal. Celui-ci doit être introduit entre la face interne des lèvres et la face antéro-externe des arcades dentaires. Une fois l'embout en place, nous apprenons le malade à respirer avec lui. L'inspiration doit être faite par la bouche. Elle doit

être aussi profonde que possible et marquer un temps d'arrêt avant le début de l'expiration. Pour aider le malade à inspirer convenablement, nous lui faisons boucher les narines à l'aide d'une de ses mains au moment de chaque inspiration.

Le malade doit ensuite expirer par la bouche.

Quand le malade réussit à effectuer convenablement les deux mouvements inspiratoire et expiratoire, nous mettons l'embout en connexion avec l'appareil générateur à aérosols dont nous avons, au préalable, vérifié la production.

Le malade effectue alors de cinq à dix mouvements respiratoires. Le nombre d'inspirations est légèrement variable suivant le malade considéré. Pour le déterminer, nous nous basons sur la profondeur de l'inspiration et sur la tachycardie qui doit rester modérée.

Si cette première série reste sans action, on pourra en faire une deuxième de cinq à dix minutes plus tard.

Ce n'est que si la dyspnée persiste ou recommence à s'installer que l'on recommencera une nouvelle série de mouvements respiratoires un peu plus tard.

B. — Combien de séances quotidiennes d'inhalation le malade doit-il subir ?

Le nombre des inhalations est esssentiellement variable avec le malade considéré. La durée d'action de l'aérosol d'aleudrine est relativement courte; supérieure à vingt-quatre heures chez le sujet normal, elle n'excède pas six à huit heures chez un asthmatique léger, et trente minutes à une heure chez le sujet en état de mal asthmatique.

Certains malades devront donc subir une séance par heure pendant deux ou trois jours; le plus souvent, avec un nombre bien inférieur, deux ou trois seulement, on obtient le soulagement recherché. Il n'y a donc pas de règles fixes. Une seule règle devra nous guider : il faudra faire des

inhalations à la demande du malade, en évitant que la dyspnée s'installe à nouveau.

C. — Conseils concernant le bon fonctionnement et l'entretien de l'appareil Gauchard

A ces quelques notions relatives à la technique des inhalations elles-mêmes, nous ajouterons quelques conseils concernant le bon fonctionnement et l'entretien de l'appareil générateur de microbrouillards. Comme nous l'avons dit au début de ce chapitre, il s'agit de l'appareil Gauchard.

a) Avant l'inhalation, l'opérateur doit vérifier si la cupule du générateur contient une quantité suffisante de solution. Celle de 5 cm^3 a été indiquée par Dautrebande comme convenant le mieux. Pour une inhalation un peu prolongée, elle est insuffisante. Elle peut être augmentée jusqu'à 14 ou 15 cm^3. Elle ne doit pas dépasser ce chiffre, car il se produit alors un barbotage préjudiciable au bon fonctionnement du gicleur.

Il convient de ne pas employer une solution trop oxydée dont le pouvoir pharmacodynamique est diminué : l'oxydation de la solution se traduit par une coloration noirâtre de cette dernière.

b) Après l'inhalation, l'opérateur doit vider la cupule du générateur pour éviter l'oxydation de la solution restante. Il doit ensuite nettoyer le gicleur en y faisant passer une quantité importante d'eau ordinaire et, pour terminer, un peu d'eau distillée.

c) Le gicleur peut se boucher. Pour le déboucher, on obture avec le doigt l'orifice de pulvérisation puis on ouvre le manodétenteur. L'oxygène comprimé effectue alors un bon nettoyage intérieur.

De temps en temps, il vaut mieux démonter le gicleur.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS CLINIQUES

On trouvera dans ce chapitre :

1° Les résultats obtenus d'après vingt-cinq cas d'asthme traités d'août 1945 à juillet 1946, dans le service de clinique médicale de l'Hôpital Saint-André (salles 6 et 15). Les observations de ces malades seront données *in extenso*.

2° Un bref résumé des résultats obtenus d'après vingt-trois cas d'asthme traités de juin 1944 à juin 1945, dans le même service. Les observations de ces malades sont exposées en détails dans la thèse de H. Mainvielle [37].

Conditions du traitement

Nous avons eu à traiter deux catégories bien différentes de malades.

Les uns hospitalisés ont bénéficié d'une application facile et précise des aérosols. Pour ces malades, aux bienfaits des inhalations s'ajoutent ceux, très appréciables, du repos. L'hospitalisation reste le moyen idéal pour traiter convenablement un asthmatique par les aérosols.

Les autres se sont contentés de venir à l'hôpital une, deux ou trois fois par jour, soit au moment des crises, soit en dehors de celles-ci. Ce traitement ambulatoire est nette-

ment moins favorable que le premier. Il a permis cependant d'obtenir quelques bons résultats.

I. — OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous les diviserons en plusieurs groupes :

1° Dix observations concernent des sujets en état de mal asthmatique;

2° Dix observations concernent des sujets présentant des crises d'asthme franches;

3° Quatre observations concernent des asthmatiques anciens présentant une forte sclérose pulmonaire;

4° Une seule observation concerne un cas de trachéite spasmodique.

1° *MALADES EN ETAT DE MAL ASTHMATIQUE*

Observation I

Mal... (Pierre), seize ans, écolier.

Antécédents. — Le malade a eu ses premières crises d'asthme à l'âge de six ans, quelques mois après une coqueluche.

Ces crises survenaient en moyenne une fois par mois. Elles étaient précédées d'un coryza pendant un ou deux jours. Elles étaient provoquées par le vent, le brouillard, jamais par l'alimentation.

Depuis octobre 1944, les crises s'allongent et sont reliées par une dyspnée permanente, renforcée la nuit et obligeant le malade à faire des pulvérisations d'aleudrine pour pouvoir dormir.

Le 8 octobre 1945, le malade présente un état de mal asthmatique qui nécessite son hospitalisation dans le service.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Le grand-père du malade était emphysémateux; sa sœur, âgée de quatre ans, est asthmatique.

Examen (le 8 octobre 1945). — Le malade est assis sur son lit, anxieux.

Le rythme respiratoire est celui de l'asthme. La respiration est bruyante. Par moments, une toux pénible ramène une expectoration rare.

A l'auscultation pulmonaire, on entend un bruit de pigeonnier. Le pouls est petit et rapide.

La tension artérielle est à 10 - 7, avec un indice de 1,5.

A part une furonculose au niveau de l'avant-bras droit, il n'y a rien d'autre à signaler.

Evolution. — A son entrée à l'Hôpital (c'est-à-dire le 8 octobre, à 21 heures), le jeune malade reçoit une injection intraveineuse de novocaïne, car l'appareil à aérosols n'est pas dans le service. Cette injection amène une amélioration très nette. La dyspnée se calme et le malade peut s'endormir.

Le 9 octobre, seule persiste la dyspnée permanente dont souffre le malade depuis un an. Tout élément paroxystique a disparu.

Le malade fait deux inhalations d'aleudrine dans la soirée. La dyspnée s'atténue; la toux disparaît. La nuit est calme. Le malade dort sans inhalations.

Les 10, 11, 12 et 13 octobre, trois inhalations d'aleudrine par jour amènent une sédation complète de la dyspnée.

Une radioscopie pulmonaire pratiquée le 11 octobre ne montre pas d'autres signes que ceux de l'asthme.

Le malade se trouvant tout à fait bien, quitte l'hôpital le 16 octobre 1945.

Pendant trois semaines cette grosse amélioration persiste puis, progressivement, la dyspnée se réinstalle, d'abord nocturne, puis permanente, avec réapparition de crises légères.

Dans la nuit du 21 au 22 janvier 1946, une crise d'asthme très forte débute vers 23 heures et dure jusqu'à 8 heures, moment où le malade s'injecte de l'Evatmine.

Sous l'effet de la piqûre, la gêne respiratoire diminue. La journée se passe assez calme puis, dans la soirée, une nouvelle piqûre d'Evatmine est nécessitée par une réaugmentation de la dyspnée.

Le 23 janvier, le malade rentre à l'hôpital pour y faire une nouvelle série d'inhalations d'aleudrine.

Le deuxième séjour à l'hôpital dure du 23 janvier au 1er février 1946.

Examen (le 23 janvier 1946). — A son entrée à l'hôpital, le malade ne se présente pas en état de mal asthmatique, la crise

des jours précédents ayant été atténuée par les deux piqûres d'Evatmine.

Il est néanmoins légèrement dyspnéique.

A l'auscultation, on entend des runchus et des sibilances au niveau des deux plages pulmonaires.

Evolution. — Le 23 janvier 1946, le malade fait deux inhalations d'aréosol d'aleudrine.

Le 24 janvier 1946, le malade fait trois inhalations d'aérosol d'aleudrine.

Les 25 et 26, il en fait quatre.

Dans la nuit du 26 au 27 janvier, une crise d'asthme réveille le malade. La crise est jugulée par un aérosol .

Le 27 janvier, le malade fait quatre inhalations, ce qui n'empêche pas l'apparition d'une crise d'asthme dans la nuit du 27 au 28 janvier. Cette crise est calmée de la même façon que celle de la nuit précédente.

Les 28, 29, 30 et 31 janvier, le malade suit son traitement à raison de quatre séances quotidiennes d'inhalations. La solution d'aleudrine utilisée a été celle titrée à 1 p. 100. L'inhalation s'est rarement accompagnée de quelques palpitations cardiaques, mais n'a pas été arrêtée pour cela.

Le 1er février, le malade quitte l'hôpital et, habitant trop loin de ce dernier, il cesse tout traitement par les aérosols.

A son départ de l'hôpital, l'examen décèle au niveau des plages pulmonaires de très rares râles ronflants et sifflants. Le malade n'est plus essoufflé. Il se plaint seulement d'une légère toux.

En résumé, chez ce malade les aérosols d'aleudrine ont calmé la dyspnée qui persistait après les crises. Ils ont également calmé les crises elles-mêmes, mais n'ont pas empêché leur réapparition.

Observation II

Cau... (Paul), quarante et un ans, militaire.

Antécédents. — A l'âge de deux ans, le malade absorbe, *per os*, une petite quantié de vitriol. A la suite de cette absorption, apparaît un asthme se manifestant par crises. A l'âge de treize ans, le malade a une fièvre typhoïde qui amène une sédation

complète des crises d'asthme, mais laisse persister un coryza spasmodique. Ce dernier se manifeste surtout à l'humidité. En climat sec, il disparaît complètement.

Le malade présente également une insuffisance hépatique; il a, par moments, des poussées d'urticaire.

Le coryza spasmodique qui se manifeste par intermittences ne l'empêche pas de se livrer à une activité physique très importante : il fait de l'éducation physique, de la boxe, sans gêne aucune.

Ce n'est qu'en janvier 1945 que réapparaît l'asthme. Après les repas, celui du soir en particulier, le malade éprouve une gêne respiratoire lui donnant l'impression d'avoir trop mangé. Cette gêne dure une demi-heure environ et se calme d'elle-même. Vers le mois d'avril 1945, elle est plus marquée. Elle se fait sentir dès le lever du malade. Elle passe par des hauts et des bas au cours de la journée. Elle s'accompagne de sifflements pulmonaires perçus par le malade. Ce dernier continue cependant à bien dormir la nuit.

Le 12 mai, la dyspnée devient telle que le malade doit arrêter son travail. Le 20 mai, il s'alite en état de mal asthmatique.

Diverses thérapeutiques sont tentées; toutes restent sans grand résultat.

Le 1er août 1945, on décide de faire un traitement par les aérosols d'aleudrine.

Evolution. — Le malade suit un traitement ambulatoire. Il vient deux fois par jour dans le service.

Dès qu'il fait son inhalation, il sent un mieux immédiat; la gêne respiratoire reparaît dans les heures qui suivent.

Le 31 août 1945, après un mois d'un traitement très régulièrement suivi, le malade va mieux. Il éprouve encore de la dyspnée, mais n'a plus de crises d'asthme.

Cette amélioration persiste durant tout l'hiver 1945-1946.

En avril 1946, un nouvel état de mal asthmatique dure une quinzaine de jours environ. Seules des pulvérisations d'aleudrine au moyen d'un Dyspne-Inhal soulagent le malade.

Le 15 avril, le malade entre dans le service pour faire une série d'aérosols.

Examen (le 15 avril 1946). — La grosse gêne respiratoire a disparu.

Contrastant avec une respiration assez libre, on entend au niveau des deux plages pulmonaires de nombreux runchus et sibilances.

L'expectoration est banale, assez abondante.

La radiographie pulmonaire montre une sclérose pulmonaire plus accentuée à droite qu'à gauche, mais pas très importante dans l'ensemble.

Evolution. — Le malade fait une inhalation chaque fois que le besoin s'en fait sentir. La solution d'aleudrine utilisée est celle titrée à 1 p. 100.

Le traitement est commencé dès le 15 avril 1946.

Le 27 avril, le malade n'est plus gêné pour respirer, mais le bruit de pigeonnier persiste. On décide alors de pratiquer des aérosols avec une solution d'atropine à 1 p. 100.

Le malade intercale les aérosols d'aleudrine avec les aérosols d'atropine. Il fait d'abord trois inhalations d'atropine par jour puis les réduit à deux, car il trouve que celles-ci diminuent l'expectoration qui le soulage. Les râles diminuent sous l'action de l'atropine.

Le 1er juin 1946, il quitte l'hôpital. La gêne respiratoire est très atténuée; le malade n'a plus de crises d'asthme. Le bruit de pigeonnier à bien diminué.

Le 3 juin 1946, on revoit le malade dans le service. Il est en pleine crise d'asthme. Il fait une inhalation qui le soulage.

Depuis cette date, le malade n'a pas été revu dans le service.

En résumé, il s'agit d'un malade chez lequel les aérosols ont amélioré la dyspnée, mais ont laissé persister les crises.

Observation III

Dub... (Pierre), seize ans, écolier.

Antécédents. — L'asthme est apparu pour la première fois alors que l'enfant était âgé d'un an. Les troubles présentés par le jeune malade étaient caractérisés par des poussées thermiques à 40°, de gros signes bronchitiques et de la gêne respiratoire. Leur début était brutal, inopiné. Ils duraient environ quarante-huit heures. Ces épisodes n'ont pas été étiquetés

asthme. Ils ont été attribués aux vers intestinaux et cela d'autant plus facilement que la prise d'un vermifuge faisait tout rentrer dans l'ordre.

De l'âge d'un an à l'âge de cinq ans, l'enfant présente ces troubles épisodiques.

De l'âge de cinq ans à l'âge de quatorze ans, il présente quelques maladies banales de l'enfance, mais les troubles que nous venons de décrire ne réapparaissent plus.

A l'âge de quatorze ans, il présente un véritable état de mal asthmatique qui dure huit jours et qui cède à la thérapeutique par ventouses, éphédrine et sérum anti-asthmatique de Heckel.

Le 14 avril 1946, le malade prend froid; il se sent fatigué et s'alite. Très rapidement s'installe une dyspnée très pénible qui ne s'atténue pas les jours suivants. Cette dyspnée est permanente et s'exacerbe par poussées paroxystiques qui surviennent chaque jour de 8 heures à 9 heures, de 11 heures à 13 heures et de 17 heures à 18 heures. Cette gêne respiratoire s'accompagne d'une ascension thermique à 40° et d'une fatigue générale très marquée. L'enfant ne dort plus.

La thérapeutique habituelle de cet état est tentée, mais tout reste sans action.

Le malade entre alors dans le service le 20 avril 1946, vers 17 h. 30, pour une cure par les aérosols d'aleudrine.

Examen (le 20 avril 1946). — Le malade est très fatigué. La température est à 39°, le pouls à 120°

Le facies est cyanosé, les traits sont tirés et les yeux cernés. Les ailes du nez sont battantes. Le malade a une grosse difficulté pour respirer. Il ne tousse pas et ne crache pas.

A l'auscultation, on entend un bruit de pigeonnier.

Evolution. — L'appareil a aérosol n'étant pas dans le service, on fait au jeune malade une injection d'Evatmine et une piqûre de Solucamphre. Par ailleurs, on lui administre 8 g. de thiazomide *per os*.

L'amélioration est presque insensible et le malade reste très fatigué.

Le 21 avril, on fait au malade deux injections d'Evatmine, du Solucamphre et du Pressyl. Il prend 8 g. de thiazomide *per os*.

A part une baisse de 1° de la température, il n'y a aucune amélioration dans l'état physique et fonctionnel du malade.

Le 22 avril, dans la matinée, le malade est toujours très fatigué. Il respire avec difficulté; la face est cyanosée; la voix est complètement éteinte. Le malade accuse une sensation de striction au niveau de la gorge et du thorax. La température est sub-normale.

On applique des compresses d'eau chaude à la face antérieure du cou et on fait respirer de l'oxygène au malade.

Les troubles s'atténuent un peu mais le malade reste dyspnéique, cyanosé et fatigué.

Dans le début de l'après-midi, on peut faire la première séance d'aérosol d'une solution d'aleudrine à 1 p. 100. Le malade fait trois séries de six aspirations chacune.

Cette thérapeutique amène une véritable transformation. Le malade voit sa gêne respiratoire disparaître; son teint reprend une coloration normale. Il respire librement.

Le même jour, il prend 6 g. de thiazomide *per os*.

La nuit suivante, il dort calmement ce qui ne lui était pas arrivé depuis une semaine.

Les 23 et 24 avril, le malade va bien; la température est au-dessous de 37°. Le malade continue à respirer librement. Il garde une légère tendance à la cyanose de la face et des extrémités.

Il prend 4 g. de thiazomide *per os*.

Il fait chaque jour trois séances d'aérosols avec une solution d'aleudrine à 1 p. 100; chaque séance comporte trois séries de six inhalations.

Malgré l'amélioration fonctionnelle totale, on entend à l'auscultation un bruit de pigeonnier avec de très gros râles humides surajoutés.

L'expansion thoracique est totale.

Une radioscopie pulmonaire montre une image thoracique normale.

Le 24 avril, le malade ne fait que trois inhalations. Les sulfamides sont arrêtées car la température se maintient au-dessous de 37°.

A partir du 25 avril, les inhalations, au nombre de trois par jour, ne se composent chacune que de trois séries de trois aspirations.

Le 27 avril, le malade se lève, va et vient sans gêne dans la salle.

Le 29 avril, le malade arrête tout traitement. L'état fonctionnel est excellent. A l'auscultation, on entend encore quelques rares runchus et sibilances disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Le malade peut alors quitter l'hôpital.

En résumé, il s'agit d'un très beau succès des aérosols d'aleudrine sur un état de mal asthmatique ayant résisté à tous les autres traitements.

Observation IV

Cev... (Jeannine), dix-huit ans, femme de ménage.

Antécédents. — Les premières manifestations de l'asthme remontent à l'époque où la malade était âgée de dix-huit mois. Elles consistaient essentiellement en une gêne respiratoire apparaissant sans cause apparente, aussi bien le jour que la nuit, surtout par temps chaud. Aucune thérapeutique particulière n'a été faite à ce moment-là et les choses en sont restées à ce point jusqu'à ce que la malade atteigne l'âge de seize ans.

L'asthme se manifeste alors par crises nocturnes de durée assez longue (deux ou trois heures chaque fois) et cédant assez bien à la thérapeutique banale de ces états. La fréquence de ces crises est d'une ou deux par an.

En juillet 1945, la malade part pour faire un séjour sur les bords du Bassin d'Arcachon, mais dès son arrivée là-bas, elle présente un état de mal asthmatique qui dure soixante-douze heures. Dès que cet état est un peu calmé, la malade part faire un séjour de cinq mois dans les Pyrénées et, là, ne présente plus de crise d'asthme typique. Seule une très légère gêne respiratoire persiste.

Dès son arrivée à Bordeaux, la malade a des crises d'asthme. Ces dernières se manifestent chaque fois que la malade a ses règles.

Le 21 juin 1946 débute un état de mal asthmatique pour lequel toute la thérapeutique habituelle reste sans effet.

Le 24 juin, devant la persistance de cet état, la malade entre dans le service pour faire des inhalations d'aérosol d'aleudrine.

Examen (le 24 juin 1946). — La malade est assise dans son lit, le tronc surélevé par des oreillers. La face et les extrémités sont fortement cyanosées. La malade est fortement dyspnéique.

A l'auscultation pulmonaire, on entend le classique bruit de pigeonnier.

Evolution. — Dès son entrée dans le service, la malade fait une inhalation d'aérosol d'aleudrine, ce qui amène une très légère amélioration fonctionnelle.

Elle poursuit ensuite le traitement à raison de quatre séances quotidiennes d'inhalations.

L'amélioration fonctionnelle légère obtenue après la première inhalation s'accentue et, dans la nuit du 25 au 26 juin, la malade peut dormir quelques heures.

La solution d'aleudrine utilisée est celle titrée à 1 p. 100.

Le 25 juin, les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

Réaction de Meinicke dans le sang : négative.

Quelques traces d'albumine dans les urines.

Urée sanguine : 35 cg.

Une radioscopie pulmonaire montre une image thoracique normale.

Le 27 juin 1946, l'état de la malade est le suivant : la gêne respiratoire est très atténuée. La malade peut s'étendre dans son lit et dort bien la nuit.

Contrastant avec cette grande amélioration fonctionnelle, on constate la persistance de la cyanose de la face et des extrémités, et la persistance du bruit de pigeonnier.

La malade continue à suivre son traitement avec beaucoup de régularité. C'est en très bon état général, après une atténuation des signes physiques et une disparition complète des signes fonctionnels, qu'elle quitte l'hôpital le 13 juillet 1946.

En résumé, nous avons observé chez cette malade une amélioration progressive d'un état de mal sous l'action des inhalations d'aérosols d'aleudrine. Ces derniers ont laissé persister des signes bronchitiques.

Observation V

Lam... (Jean), vingt-six ans, ouvrier d'usine.

Antécédents. — Envoyé comme travailleur en Allemagne en 1943, le malade essaie de se faire réformer. Son état de santé, excellent jusque-là, ne peut justifier son désir. Aussi, absorbe-t-il des quantités assez importantes de talc par les voies respiratoires supérieures.

A la suite de cette absorption il contracte, en septembre 1943, une bronchite chronique pour laquelle il est réformé en décembre 1943.

En janvier 1945, il présente une pneumonie gauche qui, après deux mois de maladie et un mois de repos, semble parfaitement guérie.

En février 1946, il a sa première crise d'asthme.

Depuis cette époque jusqu'au mois de juin, le malade a présenté plusieurs crises d'asthme. Toutes ont eu un début nocturne, brusque et inattendu. Les deux dernières se sont accompagnées de sifflements pulmonaires nettement perçus par le malade.

Le 29 juin, le malade est hospitalisé dans le service pour un état de mal asthmatique qui dure depuis plusieurs heures et qui ne veut pas céder à la thérapeutique usuelle.

Examen (le 29 juin 1946). — Le malade est très fatigué et fortement dyspnéique. Il a la face cyanosée. Les yeux sont cernés et les ailes du nez légèrement battantes.

L'ampliation thoracique est normale.

A l'auscultation pulmonaire, on n'entend que quelques runchus et sibilances disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Evolution. — Une inhalation d'aleudrine à 1 p. 100 faite par le malade dès son entrée dans le service est renouvelée quelques heures plus tard. La dyspnée et les signes physiques s'amendent peu mais, dans la nuit, le malade peut prendre quelques heures de repos.

Le 30 juin, le malade subit six séances d'inhalations (chacune à raison de trois séries de six inspirations). Dans la nuit, il dort bien.

Les jours suivants, il continue son traitement à la même cadence.

Dans la nuit du 2 au 3 juillet, il a une crise nocturne, mais cette dernière est vite jugulée par un aérosol. Malgré cette alerte, le mieux observé le 2 juillet se maintient. Vers le 8 juillet, il peut quitter le service après sédation complète de la dyspnée et des troubles physiques.

En résumé, les aérosols d'aleudrine ont amené chez ce malade la guérison en trois ou quatre jours d'un état de mal datant de plusieurs jours.

Observation VI

Fou... (Paulette), dix-neuf ans, employée de bureau.

Antécédents. — En août 1944, éclate brusquement la première crise d'asthme. Cette première crise est suivie de crises très rapprochées les unes des autres et obligeant la malade à cesser toute activité.

Un traitement par les vaccins anti-asthmatiques : l'Emgé Lumière, le calcium et l'Eucalyptine, amène une sédation complète de l'asthme au bout de deux mois.

Un examen radiographique, pratiqué le 13 septembre 1944, montre qu'en dehors de petites adénopathies calcifiées, il n'y a rien d'important à signaler.

A la suite de ce premier épisode, la malade ne présente plus de crise d'asthme jusqu'au mois d'octobre 1945. A cette époque, à l'occasion d'un rhume suivi de bronchite, s'installe une dyspnée asthmatiforme. Celle-ci dure quatre ou cinq jours puis s'atténue et disparaît. Depuis cette reprise de l'asthme, tous les quinze jours environ la malade est obligée d'interrompre son travail pour des épisodes analogues : rhume, bronchite et dyspnée.

Suivant l'importance de la dyspnée, la malade recourt soit à l'application de ventouses et de cataplasmes, soit à l'injection d'Evatmine. Mais l'Evatmine, très active au début pour calmer les fortes crises, voit son effet décroître jusqu'à devenir nul.

Il faut noter que, chez cette jeune malade, le terrain hépatique est un peu déficient : elle ne peut manger ni sauces, ni haricots sans vomir quelques heures plus tard.

Depuis le mois d'octobre 1945, la malade présente du coryza spasmodique si elle respire de la poussière.

Antécédents héréditaires. — Une grand'mère morte asthmatique.

Examen (le 14 janvier 1946). — La malade est essoufflée; elle ne peut ni marcher un peu vite, ni monter des escaliers sans tousser.

A l'auscultation, on entend un bruit de pigeonnier.

Evolution. — Le 14 janvier, on commence un traitement ambulatoire d'inhalations d'aérosol d'aleudrine.

La solution d'aleudrine utilisée est celle titrée à 1 p. 100.

La malade subit deux séances d'inhalation quotidiennes.

Le 16 janvier, la malade est moins fatiguée, la gêne respiratoire s'atténue. Cette amélioration persiste pendant trois ou quatre jours, mais un rhume ramène la dyspnée et les crises nocturnes. La malade continue régulièrement son traitement.

Le 30 janvier, la gêne respiratoire a de nouveau disparu. Il n'y a plus de râles pulmonaires. Les nuits de la malade sont calmes.

Par la suite, l'amélioration persiste. Les troubles fonctionnels et physiques ne sont pas retrouvés. Il y a une grosse amélioration de l'état général. La malade gagne plusieurs kilogrammes.

Le traitement est continué avec régularité pendant plusieurs semaines. L'asthme ne se manifeste plus.

En résumé, les aérosols d'aleudrine ont amené chez cette malade la guérison d'un état de mal asthmatique.

Observation VII

Aut... (Hubert), quinze ans, écolier.

Antécédents. — Au printemps 1945, ce jeune malade suit un traitement par les aérosols d'aleudrine pour une dyspnée permanente avec des paroxysmes. Pendant six jours consécutifs, il subit trois séries d'inhalations quotidiennes. Le résultat obtenu après ce traitement n'a pas paru satisfaisant.

Néanmoins, pendant l'été, l'automne et une partie de l'hiver suivant, les crises d'asthme ne reparaissent pas.

Le 17 février 1946, éclate brusquement un état de mal

asthmatique. Du 17 au 20 février, diverses thérapeutiques sont tentées. Elles demeurent toutes sans succès. On décide alors de tenter une nouvelle cure par les aérosols d'aleudrine.

Examen (le 20 février 1946). — Le malade est très dyspnéique. Les ailes du nez battent à la fin du chaque expiration.

L'ampliation thoracique est normale.

A l'auscultation, on entend le bruit de pigeonnier caractéristique de l'état de mal.

Evolution. — Le traitement par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100 est commencé immédiatement. Il s'agit d'un traitement ambulatoire.

Trois séries de six inspirations faites dans la matinée n'amènent aucune amélioration.

La deuxième séance d'inhalations faite dans les mêmes conditions, dans l'après-midi du même jour, amène une légère diminution de la dyspnée.

Le 21 février, l'état du jeune malade redevient identique à celui observé la veille, avant la première inhalation.

Les 21, 22, 23 février, le malade subit deux séances quotidiennes d'inhalation.

Les 24, 25, 26 et 27 février, le nombre des séances quotidiennes est porté à trois.

Malgré ce traitement régulièrement suivi, l'amélioration légère, obtenue le 20 février, reste isolée. Durant tous les jours suivants, le malade reste très dyspnéique.

On abandonne alors le traitement par les aérosols d'aleudrine.

En résumé, nous avons observé chez ce jeune malade une amélioration légère et très passagère d'un état de mal sous l'action des aérosols d'aleudrine. Ces derniers n'ont pas agi sur le fond de la maladie asthmatique.

Observation VIII

Dra... (Marie), quarante ans, sans profession.

Antécédents. — La malade a présenté sa première crise d'asthme à l'âge de vingt-huit ans. Elle était alors au huitième mois d'une cinquième grossesse qui avait évolué jusque là sans

incidents. Une thérapeutique banale amène une disparition de l'asthme.

En 1943, apparaît une toux vespérale et nocturne qui se manifeste à l'occasion de rhumes fréquents. Cette toux s'accompagne d'expectoration banale. Elle n'est jamais accompagnée de gêne respiratoire. Un médecin consulté parle de bronchite.

En mai 1945, alors que la malade est au début d'une dixième grossesse, un asthme véritable réapparaît. Il se manifeste par de fréquentes crises nocturnes. Dans les derniers temps de la grossesse, s'installe un fond de dyspnée permanente. L'éphédrine calme cette gêne respiratoire tant bien que mal; mais, quelques jours après son accouchement, la malade présente à nouveau des crises particulièrement pénibles. Elle est continuellement dyspnéique. La thérapeutique usuelle n'agit plus.

Examen (le 27 février 1946). — La malade est fatiguée, amaigrie. Elle est fortement dyspnéique.

A l'auscultation pulmonaire, on entend un bruit de pigeonnier. L'état de mal est manifeste.

Evolution. — Le 27 février, on débute un traitement par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100. Nous devrons nous contenter d'un traitement ambulatoire, car la malade ne peut se séparer de son bébé qu'elle nourrit.

Le 27 février, la malade fait une inhalation à raison de trois séries de six inspirations. L'auscultation, après les deux premières séries d'inspirations, donne les mêmes résultats que celle faite avant le début de l'inhalation. Mais, après la troisième série de mouvements respiratoires, nous constatons que le bruit de pigeonnier s'est entièrement éteint. Le murmure vésiculaire s'entend normalement dans les deux champs pulmonaires. La malade respire librement, mais se plaint de palpitations cardiaques qui l'effraient considérablement. Au bout d'une dizaine de minutes, tout rentre dans l'ordre.

Dans les heures qui suivent, la dyspnée de fond se réinstalle mais la malade n'a pas de crise nocturne paroxystique.

Les 1er, 2 et 3 mars, la malade subit une séance quotidienne d'aérosol qui amène chaque jour une amélioration immédiate sans qu'il y ait réapparition des troubles constatés à la suite de la séance du 27 février. Il n'y a plus de crises nocturnes. La

dyspnée de fond se réinstalle dans les heures qui suivent l'inhalation. La malade dort mieux la nuit; elle est moins fatiguée.

Du 4 au 15 mars, le nombre des séances quotidiennes est porté à deux.

Dans la nuit du 10 au 11 mars, débute un état de mal qui n'est amélioré par l'aérosol qu'au bout de deux jours.

Après cette date, l'amélioration obtenue persiste. La malade n'a plus de crises nocturnes. La dyspnée de fond s'atténue. L'état général s'améliore et, le 15 mars, la malade retenue par des occupations multiples abandonne tout traitement.

En résumé, nous avons obtenu chez cette malade une amélioration relative d'un état de mal asthmatique et de crises à répétition.

Observation IX

Vig... (Raymond), quarante-quatre ans, bureaucrate.

Antécédents. — En 1922, le malade présente une affection bronchitique aiguë, à la suite de laquelle s'installe une bronchite chronique. Peu importante au début, elle va peu à peu augmenter d'intensité. Sur cet état bronchitique de fond se greffent des crises de dyspnée paroxystique. Ces crises surviennent par temps humide, l'hiver, la nuit aussi bien que le jour. L'été, le malade se porte bien.

Au moment de leur apparition, ces crises de dysnée ne sont pas très fréquentes et n'entravent pas l'activité professionnelle du malade. Elles augmentent par la suite et se rapprochent à tel point les unes des autres que, depuis une dizaine d'années, le malade doit abandonner toute occupation et mener une vie très restreinte pendant les six mois de la mauvaise saison.

Diverses thérapeutiques : sérum de Heckel, auto-hémothérapie, éphédrine, adrénaline, n'amènent qu'un mieux temporaire et ne permettent pas une amélioration de fond.

En mars 1946, le malade ne peut plus dormir en raison de deux ou trois crises survenant chaque nuit.

Examen (le 14 mars 1946). — Le malade est fortement dyspnéique. Il tousse mais n'expectore pas.

Le thorax est globuleux, l'ampliation thoracique est diminuée des deux côtés.

A la percussion, on trouve une hypersonorité pulmonaire.

A l'auscultation, on entend un bruit de pigeonnier.

Evolution. — Le 14 mars 1946, on débute un traitement ambulatoire par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100.

Après la première inhalation, faite à raison de trois séries de six inspirations, le malade se sent mieux; il a l'impression de mieux remplir sa poitrine d'air. Les signes d'auscultation s'amendent sans toutefois disparaître.

Le soulagement dure quelque heures et la dyspnée se réinstalle progressivement. La nuit, les crises sont à la fois moins fortes et moins fréquentes, ce qui permet au malade de prendre quelques heures de repos. Dès le réveil, la dyspnée se manifeste.

Durant la première semaine, le malade subit une séance quotidienne d'inhalation.

Dès la deuxième semaine, le malade subit deux séances d'inhalation quotidiennes. Chaque inhalation se fait à raison de trois séries de six inspirations. L'effet immédiat reste le même. Les nuits du malade sont alternativement bonnes ou mauvaises avec toutefois prédominance des nuits calmes sur les nuits agitées. Mais chaque matin, dès la prise du petit déjeuner, la dyspnée réapparaît.

Après six semaines de traitement, le malade ne supporte plus la solution d'aleudrine à 1 p. 100 qui fait apparaître des palpitations et des tremblements.

On utilise alors une solution d'aleudrine à 1 p. 300. L'effet thérapeutique reste le même, mais le malade n'éprouve plus de malaises après l'inhalation.

Le traitement est suivi très régulièrement à raison de deux séances quotidiennes d'inhalation.

En mai 1946, le malade peut reprendre ses occupations normales et arrête son traitement.

En résumé, nous avons observé chez ce malade un effet temporaire des aérosols d'aleudrine sur un état de mal léger. L'action de ces derniers s'épuise assez vite. Un traitement plus prolongé serait nécessaire.

Observation X

Laf... (Abel), soixante-trois ans, exploitant forestier.

Antécédents. — Le malade était âgé de vingt ans lorsqu'à l'occasion d'une bronchite se sont manifestées les premières crises d'asthme qui ont été d'emblée très fortes et très fréquentes.

Le malade n'est pas alors soigné pour de l'asthme, mais pour des soi-disant troubles cardiaques. Un traitement par la digitale n'amène aucune amélioration.

Cinq ans plus tard, un médecin porte un diagnostic convenable et envoie le malade faire une cure à Cauterets, ce qui amène tout de suite un grand soulagement.

Plusieurs cures à Cauterets, puis au Mont-Dore sont chaque fois suivies d'une grande amélioration. Le malade ne présente que quelques petites crises, non gênantes.

Depuis 1939, les événements ont empêché le malade de suivre ses cures habituelles. Depuis cette époque, les crises ont repris avec une grande fréquence et une grande intensité.

Depuis décembre 1945, le malade ne peut plus dormir. Il a des crises quotidiennes qui résistent à toute thérapeutique.

Examen (le 25 mars 1946). — Le malade est très fatigué. Trois mois et demi d'insomnies l'ont épuisé.

Il est fortement dyspnéique.

Le thorax est globuleux, l'ampliation thoracique nulle.

A l'auscultation, on entend un bruit de pigeonnier.

Evolution. — Le 25 mars, on débute un traitement ambulatoire par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100.

Du 25 au 30 mars, le malade subit deux séances d'inhalation quotidiennes.

Dès le premier jour, le malade éprouve un mieux sensible et peut prendre quelques heures de repos la nuit.

Le 30 mars, il y a une grande amélioration. Le malade interrompt son traitement pendant une semaine pour aller chez lui faire une déclaration au percepteur.

Du 8 au 13 avril, le malade subit deux séances quotidiennes d'inhalation.

Le malade repart chez lui le 13 avril. Il se sent très bien et

compare le mieux procuré par les aérosols à celui observé après une cure thermale.

Une quinzaine de jours plus tard, il y a une réapparition de l'asthme qui est vite jugulé par quelques aérosols.

En résumé, nous avons observé chez ce malade une amélioration des crises et d'un état de mal par les aérosols d'aleudrine. Ces derniers n'ont pas eu d'action sur le fond de la maladie.

2° *MALADES PRÉSENTANT DES CRISES D'ASTHME FRANCHES*

Observation XI

Lik... (Sara), trente-quatre ans, femme de ménage.

Antécédents. — La malade fait remonter l'affection actuelle au mois de juillet 1944. Elle se trouvait alors en Allemagne où elle faisait un travail d'usine très pénible. Elle présente une affection bronchitique aiguë non soignée qui dure un mois et demi et à la suite de laquelle apparaissent les premières crises d'asthme.

Malgré les troubles qu'elle présente la malade doit continuer son travail et ne reçoit aucun soin.

Libérée par les Anglais, la malade revient en France et réside dans les Landes où elle exerce la profession de femme de ménage.

Son état pulmonaire reste le même. Les crises qui surviennent quotidiennement l'obligent à des arrêts incessants de son travail.

Le 8 septembre, la malade se sent très fatiguée. Elle ne dort plus. Elle a perdu du poids de façon notable. Elle tousse et crache très abondamment.

Examen (le 11 septembre 1945). — La malade est fatiguée, un peu dyspnéique.

Elle n'a pas de fièvre.

Elle tousse et elle présente une expectoration sirupeuse.

L'auscultation pulmonaire révèle un bruit de pigeonnier.

Evolution. — La malade est hospitalisée dans le service le 11 septembre 1945.

Ce jour-là, elle fait deux séances d'inhalation d'aérosol d'aleudrine à 1 p. 100.

Les 13 et 14 septembre, elle subit trois séances d'inhalation.

A la suite de ces trois jours de traitement, l'état physique et l'état fonctionnel s'améliorent. Le traitement est alors interrompu. L'amélioration persiste pendant cinq ou six jours, puis les signes bronchitiques réapparaissent et la malade fait une rechute.

En résumé, les aérosols d'aleudrine ont, chez cette malade, amélioré une dyspnée asthmatiforme, mais n'ont pas empêché sa reprise après arrêt du traitement.

Observation XII

Dur... (René), vingt-huit ans.

Antécédents. — Le malade présente des crises d'asthme depuis l'âge de huit ans. Celles-ci sont fréquentes. Elles sont provoquées par la fumée, la poussière. Elles fatiguent beaucoup le malade. Diverses thérapeutiques banales ont été tentées.

Antécédents héréditaires. — La mère du malade est asthmatique.

Examen (le 15 septembre 1945). — Le malade est asthénique, pâle, amaigri.

Il présente une toux presque continue qui ramène une expectoration muco-purulente peu abondante. Il présente une légère dyspnée expiratoire.

L'ampliation thoracique est normale.

A l'auscultation, on entend un bruit de pigeonnier auquel se surajoutent, au niveau du tiers inférieur du poumon gauche, de nombreux râles humides fins.

Evolution. — Le malade est hospitalisé dans le service le 15 septembre 1945 pour suivre un traitement par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100.

Pendant un mois, le malade subit plusieurs séances quotidiennes d'inhalation.

Chaque inhalation est suivie d'une amélioration immédiate marquée, puis la dyspnée se réinstalle dans les heures qui suivent.

En résumé, chez ce malade, les aérosols d'aleudrine ont arrêté la dyspnée, mais laissé reparaître les crises d'asthme.

Observation XIII

Mei... (André), trente-huit ans, commissionnaire.

Antécédents. — En 1928, à la suite d'un refroidissement, le malade présente une bronchite à l'occasion de laquelle se manifestent de légers signes d'asthme.

Trois rechutes au cours de la même année entraînent une réforme à 10 % pour bronchite chronique et emphysème, passant à 20 % en 1932.

Manœuvre maçon à cette époque, il s'enrhume facilement mais fait son travail sans difficulté. Il n'est gêné que pour monter les escaliers. Les ventouses et les cataplasmes sinapisés sont la seule thérapeutique.

Depuis, sont apparues des crises de dyspnée plus rapprochées, survenant en plein travail, obligeant le malade à s'arrêter et à s'asseoir. Elles se calment spontanément en quelques minutes. Elles ne deviennent nocturnes qu'en 1939.

En août 1945, le malade est obligé d'arrêter son métier; les crises d'asthme se répétant trop souvent empêchent tout travail. Les crises surviennent vers 23 heures, deux ou trois heures après le début du sommeil. Elles réveillent le malade qui a alors l'impression de manquer d'air. Le plus souvent, la crise diminue rapidement et le malade peut sommeiller le reste de la nuit. Parfois, l'intensité de la crise est plus grande; ventouses et tisanes soulagent beaucoup le malade. La crise se termine habituellement par l'apparition de toux et l'expectoration de crachats jaunâtres.

Dans la journée, le malade n'a pas de crises, mais une impression de grande fatigue.

Malgré la thérapeutique, les crises persistent nocturnes, parfois vespérales, d'intensité variable, ne dépassant pas trois heures, non accompagnées d'élévation thermique.

Le malade est hospitalisé salle 25, le 2 septembre 1945. Il y reste jusqu'au 20 octobre 1945. Il y est traité par l'Evatmine et des ventouses, sans grande amélioration.

Le 20 octobre, il entre dans le service pour y suivre un traitement par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100.

Examen (le 20 octobre 1945). — Le malade est dyspnéique. Le thorax est bloqué.

A l'auscultation pulmonaire, on entend un bruit de pigeonnier.

La radiographie montre une légère sclérose pulmonaire.

Evolution. — Le malade suit son traitement de la manière suivante : pendant le jour, il subit quatre séances d'inhalation; la nuit, le malade fait une inhalation chaque fois que le besoin s'en fait sentir. Dès qu'il sent venir sa crise, il se lève et va à l'appareil. Quelques mouvements respiratoires suffisent à faire avorter la crise. Parfois, le malade n'a pas le temps d'arriver avant sa crise. Celle-ci est calmée par l'aérosol. Le malade est parfois obligé de se lever deux ou trois fois. Il est rare qu'il passe une nuit sans être réveillé.

Au début du traitement, les inhalations ont causé des palpitations. Mais ces troubles, disparus très vite, ne se sont pas renouvelés.

Au bout de trois mois, l'état du malade est le suivant : dyspnée diurne permanente avec crises nocturnes fréquentes calmées par quelques inspirations d'aérosol.

Le malade quitte l'hôpital de sa propre autorité le 23 janvier 1946.

En résumé, il s'agit d'un malade chez qui les aérosols d'aleudrine calmaient les paroxysmes dyspnéiques nocturnes, mais n'empêchaient pas leur réapparition et laissaient subsister le fond de dyspnée permanente.

Observation XIV

Rob... (Jacques), trente-neuf ans et demi, voyageur de commerce.

Antécédents. — Le début de l'affection remonte aux premiers mois de l'année 1936. Il se fait de façon progressive par l'apparition, dès que le malade se couche, d'une toux grasse, incessante, suivie d'une expectoration assez abondante de crachats blancs, muqueux, inodores. Les troubles, d'abord peu marqués, s'accentuent les mois suivants. Le malade s'endort chaque soir très péniblement et ne dort que la tête et le tronc surélevés par plusieurs oreillers.

En juillet 1936, après une journée fatigante, le malade est pris vers 18 heures d'une très pénible crise d'étouffement avec

sensation de mort imminente. L'expectoration de crachats muco-purulents soulage le malade un quart d'heure après le début de la crise. Ces crises se répètent de plus en plus souvent. Elles surviennent deux fois par semaine environ. Elles sont vespérales ou nocturnes et apparaissent surtout après une journée fatigante.

Une recherche de B. K. dans les crachats reste négative.

Une radioscopie pulmonaire montre, en 1937, un voile du sommet droit. Le malade est alors dirigé sur Cambo où il fait chaque année, durant trois ans, un séjour de huit mois. Il y reçoit des sels d'or et du calcium. Le séjour à Cambo amène une amélioration radiologique de l'état pulmonaire, mais les crises de dyspnée persistent.

Depuis 1940, le malade a eu recours à l'Eupnine Vernade et à la Garéphédrine Thoral qui seules soulagent sa dyspnée.

Depuis 1940 également, le malade présente des épisodes pulmonaires aigus caractérisés par de la fièvre et un point de côté thoracique tantôt droit, tantôt gauche.

Ces épisodes durent trois semaines environ. Ils s'accompagnent de la cessation complète de la dyspnée. Celle-ci ne se manifeste à nouveau que quinze jours après la guérison.

Examen (le 10 janvier 1946). — Le malade n'est pas dyspnéique actuellement.

L'ampliation thoracique est diminuée.

L'auscultation pulmonaire ne décèle aucun bruit pathologique.

La radioscopie montre une légère sclérose pulmonaire.

Evolution. — Le 10 janvier 1946, le malade entre dans le service pour y suivre un traitement par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100.

Il n'est pas en crise actuellement. Il désire suivre un traitement en vue d'éviter le retour de ses crises qui se produisent surtout à la belle saison.

Du 10 au 31 janvier, le malade subit quatre séances quotidiennes d'inhalation.

Le 31 janvier, le malade quitte l'hôpital en excellent état général.

En résumé, il s'agit d'un malade hypochondriaque et

asthmatique traité en dehors de la phase de dyspnée. On ne peut donc pas préciser si le traitement a amené une amélioration fonctionnelle.

Observation XV

Vid... (Armand), trente-sept ans, fondeur-marbreur autrefois; actuellement cafetier.

Antécédents. — Le malade présente des crises d'asthme depuis une dizaine d'années environ. Les crises, peu fréquentes et uniquement nocturnes au début de l'affection, se sont multipliées peu à peu.

Des crises d'asthme diurnes ont également fait leur apparition. Actuellement, les crises se produisent chaque jour. Une cigarette de Datura ou une fumigation les calment.

Examen (le 19 septembre 1945). — Le malade est actuellement gêné pour respirer.

Le thorax est globuleux, peu mobile, hypersonore à la percussion.

A l'auscultation, on entend un bruit de pigeonnier.

Evolution. — Le 19 septembre, le malade débute un traitement par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100.

Les 19, 20 et 21 septembre 1945, il fait une séance quotidienne d'inhalation.

Au bout de trois jours, le malade juge l'amélioration fonctionnelle suffisante et abandonne tout traitement.

En résumé, il s'agit d'un malade chez qui les aérosols d'aleudrine ont considérablement amélioré la dyspnée qui persistait après les crises d'asthme.

Observation XVI

C. R. de M..., vingt-quatre ans, militaire.

Antécédents. — L'asthme apparaît pour la première fois alors que le malade, âgé de trois ans, est convalescent d'une coqueluche qui avait évolué jusque là sans incidents. Les premières manifestations de l'asthme sont purement dyspnéiques, non accompagnées de fièvre.

Peu après celles-ci, surviennent des poussées eczématiformes. Un régime alimentaire sévère est institué.

Ces troubles vont être le début d'une longue maladie asthmatique pour laquelle diverses thérapeutiques vont être tentées.

Au moment des crises, on fait appel aux ventouses, à l'éphédrine, aux sédatifs classiques (bromoforme, sirop de Tolu...).

Le malade fait plusieurs cures thermales. La première cure, faite à Saint-Honoré-les-Bains, n'amène aucune amélioration de l'état du malade, alors âgé de sept ans. Il en est de même lors d'une deuxième cure analogue l'année suivante.

Une nette amélioration s'observe en 1931, après un séjour au Mont-Dore suivi d'un séjour aux Sables-d'Olonne (le malade y évite le voisinage de la mer et habite dans les dunes de l'intérieur).

De nouvelles cures au Mont-Dore et à la Bourboule sont suivies d'effets appréciables. En 1934, les poussées eczématiformes disparaissent définitivement. Un régime alimentaire normal peut être repris.

De 1936 à 1945, l'asthme se manifeste de façon discrète : quelques poussées dyspnéiques à l'occasion d'épisodes bronchitiques aigus, à la suite d'efforts très violents.

En 1946, le malade ne présente de l'asthme qu'au cours de manifestations bronchitiques et parfois des gênes transitoires déclenchées par le froid brutal ou par des repas pris trop rapidement.

Une légère dyspnée d'effort persiste.

Examen (le 17 janvier 1946). — Le thorax est globuleux, sans grosse déformation costale.

A l'auscultation, on entend quelques sibilances disséminées aux deux bases.

A la radioscopie, on note une hyperclarté des champs pulmonaires.

Evolution. — Le 17 janvier 1946, le malade débute un traitement ambulatoire par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100.

Du 17 au 27 janvier, il subit deux séances quotidiennes d'inhalation. Le malade éprouve, après chaque séance, une impression d'amplitude pulmonaire nettement augmentée.

Le terrain semble toutefois peut modifié.

Du 28 janvier au 14 février, le malade ne suit aucun traitemement.

Du 14 au 24 février, le malade subit deux séances quotidiennes d'inhalation d'aleudrine.

Au cours de cette série, le sujet présente deux fortes crises d'asthme à vingt-quatre heures d'intervalle. Elles ont été enrayées par la prise de 12 cg. d'éphédrine.

Du 15 mars au 25 mars, le malade fait une troisième série d'aérosols. Les crises sont alors arrêtées.

En résumé, les aérosols d'aleudrine, chez ce malade, ont obtenu un résultat pas très concluant sur une maladie asthmatique déjà atténuée.

Observation XVII

Teu... (Marie), vingt-trois ans, manœuvre.

Antécédents. — A l'âge de cinq ans, la malade a une rougeole à la suite de laquelle s'installe une bronchite chronique se manifestant chaque hiver.

En avril 1938, la malade présente une affection qualifiée de pleurite gauche par son médecin. En avril 1939, la malade a une nouvelle pleurite gauche à l'occasion de laquelle se manifeste la première crise d'asthme. La malade a été brusquement réveillée au milieu de la nuit par la sensation de manquer d'air. Cette sensation très pénible a été suivie d'une période de dyspnée et de toux d'une durée d'un quart d'heure environ. Cet épisode asthmatique ne se renouvelle pas au cours de la pleurite. Guérie de sa pleurite, la malade part en convalescence et n'est plus gênée pour respirer jusque pendant l'hiver de 1939-1940. A cette époque, l'asthme réapparaît se manifestant par crises nocturnes.

Au début, les crises se manifestent à la cadence d'une tous les trois mois et sont parfaitement calmées par l'injection d'Evatmine. Leur fréquence augmente par la suite et, peu à peu, atteint ces derniers temps le chiffre d'une crise par nuit.

La Sanédrine et l'Evatmine sont utilisées pour essayer de calmer la crise, mais leur emploi n'est pas toujours couronné de succès.

La Sanédrine provoque une sensation d'énervement chez la malade.

Depuis le mois d'octobre 1945, aux crises de dyspnée paroxystique s'est ajouté un fond de dyspnée permanente qui gêne la malade et l'a obligée à cesser tout travail depuis trois semaines.

Examen (le 29 janvier 1946). — A l'auscultation pulmonaire, on entend un bruit de pigeonnier.

Evolution. — Le 29 janvier, la malade débute un traitement par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100.

Les premières inhalations causent des palpitations et de la pâleur mais, dès le deuxième jour de traitement, ces troubles ne se manifestent plus.

Le premier jour, les runchus et les sibilances ne sont pas modifiés, mais la gêne respiratoire s'atténue considérablement et la malade passe une nuit calme.

La malade subit deux inhalations quotidiennes.

Dans la nuit du 30 au 31 janvier, elle a une crise d'asthme d'une heure et demie de durée, d'intensité moindre que celle des crises éprouvées avant le début du traitement par les aérosols. Cette crise n'a pas nécessité de piqûre d'Evatmine; elle s'est calmée d'elle-même.

Le 31 janvier, vers 18 heures, la malade se présente fortement dyspnéique avant l'inhalation. Celle-ci calme la dyspnée et atténue sensiblement les runchus et sibilances.

Le 1er février, vers 1 heure et demie, la malade a une crise d'asthme de moyenne intensité qui ne nécessite aucune thérapeutique.

Vers 7 heures, une nouvelle crise d'asthme très intense nécessite une injection d'Evatmine dont l'effet se fait sentir très vite.

Vers 11 heures, nous voyons la malade. Elle est peu essoufflée. A l'auscultation pulmonaire, on entend quelques runchus et sibilances.

Vers 18 heures, la malade est très dyspnéique. On utilise alors une solution d'aleudrine à 1 p. 500. La malade fait six séries de cinq inspirations, chaque série étant séparée de la précédente par un intervalle de deux minutes.

Après cette inhalation, la malade se déclare soulagée.

Les jours suivants, la malade suit son traitement avec régu-

larité. Les crises d'asthme nocturnes réapparaissent. La malade ne trouvant pas d'amélioration se décourage et refuse de continuer le traitement.

En résumé, nous avons observé chez cette malade une simple amélioration transitoire d'une dyspnée asthmatique par les aérosols d'aleudrine. La malade a refusé de continuer le traitement qui était sans action sur le fond de la maladie.

Observation XVIII

Nog... (Guy), huit ans et demi, écolier.

Antécédents. — Cet enfant, né à terme et ayant reçu un allaitement mixte, présente, dès les premiers mois de son existence, de l'eczéma.

Lorsque l'enfant atteint l'âge de quatorze mois, l'eczéma commence à pâlir en même temps qu'apparaissent les premières crises d'asthme. Ce sont des crises nocturnes, pas très fréquentes (une par quinzaine), mais laissant le bébé très fatigué.

A l'âge de cinq ans, l'enfant part faire une saison à la Bourboule. A son retour, son état semble amélioré. Les crises sont aussi fréquentes, mais d'intensité très diminuée; elles n'abattent plus l'enfant.

Durant l'été 1945, l'enfant passe, dans les Pyrénées-Orientales, deux mois pendant lesquels les crises disparaissent complètement. Dès qu'il rentre à Bordeaux, les crises nocturnes réapparaissent.

Dans la journée, l'enfant n'est pas gêné pour respirer. Il court et s'amuse avec entrain.

Examen (le 22 janvier 1946). — Le jeune malade est pâle, chétif. Il a peu d'appétit.

L'ampliation thoracique est normale.

Contrastant avec une respiration ample et facile, l'auscultation pulmonaire nous permet de déceler un bruit de pigeonnier.

Evolution. — Le 22 janvier 1946, l'enfant débute un traitement par les aérosols d'aleudrine.

Le 22 janvier, on utilise une solution d'aleudrine à 1 p. 500. Le malade subit deux inhalations.

Le 23 janvier et les jours suivants, on utilise une solution d'aleudrine à 1 p. 100. Le malade subit deux séances quotidiennes d'inhalation.

La solution à 1 p. 100 cause un peu de pâleur et quelques palpitations, mais est quand même bien supportée.

L'inhalation reste sans action sur le bruit de pigeonnier.

Le 29 janvier 1946, on cesse les inhalations d'aleudrine pour les remplacer par des inhalations d'atropine à 1 p. 500. Le malade subit deux séances quotidiennes d'inhalation, chacune à raison de trois séries de dix inspirations.

Le 29 janvier, l'inhalation reste sans effet sur les râles pulmonaires.

Le 31 janvier, après trois jours de traitement par les aérosols d'atropine, il semble que les râles pulmonaires aient diminué.

Depuis le début du traitement par les aérosols, on note une amélioration de l'état du jeune malade. Celui-ci a un excellent appétit. La nuit, il dort tranquillement, ne réveille plus sa mère pour réclamer une pulvérisation de Dyspne-Inhal. Sa respiration reste pourtant bruyante. Ses parents perçoivent ses râles pulmonaires.

Le 1er février, on utilise pour l'aérosol une solution de sulfate neutre d'atropine à 1 p. 100. L'inhalation est faite de la manière suivante : six séries de dix inspirations; chaque série séparée de la précédente par un intervalle de deux minutes.

L'inhalation est faite vers 11 heures et demie. Quelques minutes plus tard, l'enfant se plaint d'une grande sécheresse de la bouche et de la gorge. Cette sensation très pénible dure une demi-heure environ. L'enfant essaie de la combattre en absorbant de grandes quantités de liquide.

Pour éviter le retour de cet ennui, on utilise vers 16 heures, le même jour, une solution d'atropine à 1 p. 500.

Le 2 février 1946, l'enfant interrompt provisoirement son traitement pour un épisode pulmonaire fébrile aigu qui dure trois ou quatre jours.

Il ne reprend son traitement qu'au début du mois de mars.

A ce moment là, on utilise à nouveau une solution d'aleu-

drine à 1 p. 100. Le traitement est alors suivi avec plus ou moins de régularité jusque vers la mi-avril.

Le 28 mai, on revoit l'enfant à la consultation. Il présente de nouveau des crises d'asthme nocturnes. L'état général est déficient.

L'enfant ne reprend pas la cure d'aérosols en raison d'un départ prochain au Mont-Dore.

En résumé, il s'agit d'un enfant vu en dehors des crises et chez lequel les aérosols d'aleudrine et d'atropine n'ont eu aucune action appréciable sur l'encombrement pulmonaire et n'ont pas empêché le retour des crises.

Observation XIX

Mes... (Paul), professeur de violon.

Ce malade présente une bronchite chronique qui se manifeste chaque hiver depuis de nombreuses années, mais qui n'entrave pas son activité professionnelle.

Il est vu dans le service en juin 1946. A cette époque, à la suite d'un gros surmenage, il se sent très fatigué. La nuit, il ne dort plus en raison d'une dyspnée très gênante.

Souvent, ces crises de dyspnée nocturne se terminent à l'aube par l'émission de crachats sanguinolents.

Au bout de quelques séances d'inhalation d'aérosol d'aleudrine à 1 p. 100, il se sent beaucoup mieux. Il retrouve un sommeil calme et reposant.

Le traitement est suivi avec irrégularité pendant un mois et demi environ. Il amène pourtant une amélioration considérable de l'état général et de l'état fonctionnel du malade.

En résumé, nous avons observé chez ce malade une amélioration d'un état de dyspnée asthmatique par bronchite chronique à répétition sous l'action des aérosols d'aleudrine.

Observation XX

Lau... (Paul), cinquante-neuf ans, banquier.

Le malade s'est admirablement bien porté jusqu'en 1940, époque à laquelle il s'est ressenti très péniblement des restric-

tions. Il a présenté sa première crise d'asthme en avril 1944. Depuis cette époque, il a eu plusieurs crises d'asthme authentique.

Lorsque nous voyons ce malade en juin 1946, il n'est pas en crise. Il ne présente pas de signes physiques pathologiques. Il se plaint seulement, suivant son expression, « d'avoir le souffle court ».

Après quelques jours d'un traitement ambulatoire par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100, il n'éprouve plus aucune gêne respiratoire.

En résumé, chez ce malade, les aérosols d'aleudrine ont agi avec succès sur un léger blocage respiratoire post-asthmatique.

3° *ASTHMATIQUES ANCIENS PRÉSENTANT UNE FORTE SCLÉROSE PULMONAIRE.*

Observation XXI

Cou... (Yvan), quarante-six ans, ébéniste et tapissier.

Antécédents. — Le malade se dit atteint de bronchite chronique depuis la guerre de 1914. Depuis cette époque, tous les printemps et automnes, sa bronchite et son essoufflement s'accentuent.

Il n'a jamais eu d'asthme franc.

Il s'est mis, au mois de juin, à avoir une dyspnée permanente qui s'accentue par tout effort (marche rapide, montée d'une côte). Le traitement par l'éphédrine a totalement échoué.

Examen (le 21 septembre 1945). — Il existe un rythme respiratoire asthmatique.

L'ampliation thoracique est faible.

A l'auscultation, on entend de nombreux râles humides et des sibilances disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Evolution. — Après quelques jours d'un traitement ambulatoire par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100, le malade ne présente pas d'amélioration notable.

En résumé, les aérosols d'aleudrine ont, chez ce malade, échoué sur une dyspnée chronique par bronchite chronique.

Observation XXII

Dag... (Henri), soixante-six ans, propriétaire.

Antécédents. — A l'âge de vingt-cinq ans, à la suite d'une immersion dans l'eau glacée, il fait un très grave épisode pulmonaire. A la suite de ce dernier, il garde une bronchite chronique qui l'oblige à s'aliter tous les hivers pendant deux mois. Il tousse, il crache, il est un peu essoufflé, mais ne présente pas de paroxysmes dyspnéiques. On ne parle d'ailleurs pas d'asthme pendant quinze ans.

Puis, à l'âge de quarante ans, en déchargeant une charrette de foin, il est pris d'une crise de dyspnée l'obligeant à interrompre son travail. Cette dyspnée va durer une dizaine de jours. Il reste très oppressé avec sensation de thorax bloqué, recroquevillé sur son traversin, car il ne peut s'allonger. Il n'y a pas de paroxysmes dans cette grande crise qui cesse assez brusquement.

Il n'a plus jamais eu de crises analogues.

Il a continué, chaque hiver, à avoir de la bronchite chronique. L'élément dyspnéique s'est accru avec le temps. Depuis dix ans, il est presque continuellement essoufflé.

Il est à noter que toutes les poussières provoquent de l'essoufflement. Dès qu'il va dans une prairie au moment des foins, il est suffoqué. Il ne fume plus depuis trente ans, pour la même raison.

Il ne présente pas de sensibilité particulière aux divers aliments.

Il a essayé, sans succès durable, le sérum Heckel, les pulvérisations de Dyspne-Inhal, l'éphédrine. L'Evatmine, par contre, le soulage.

Le malade n'a jamais fait de cure thermale.

Examen (le 25 octobre 1945). — Le thorax est épais, globuleux. La respiration n'est ni ample ni facile.

La respiration ébauche un rythme asthmatique.

A l'auscultation pulmonaire, on entend quelques sibilances au niveau des deux bases.

La tension artérielle est à 17 - 11.

Evolution. — Du 25 au 31 octobre, le malade suit un traite-

ment par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100. Il s'agit d'un traitement ambulatoire.

Chaque jour, il subit deux séances d'inhalation.

Le premier jour, l'inhalation n'amène aucune amélioration de la respiration, mais fait cesser la toux. La nuit, le malade dort mieux.

Dès le deuxième jour, il y a une nette amélioration. Le malade respire « comme il n'a point respiré depuis longtemps ».

L'amélioration persiste. Le 31 octobre, le malade cesse tout traitement, car il respire tout à fait librement.

En résumé, les aérosols d'aleudrine ont obtenu une grosse amélioration sur un état de gêne respiratoire chronique, chez ce malade, vieil emphysémateux asthmatique, malgré une légère hypertension.

Observation XXIII

Hig... (Madeleine), cinquante-neuf ans, sans profession.

Antécédents. — Dès l'adolescence, la malade souffre de migraines très pénibles. Vers l'âge de trente ans, les crises migraineuses s'atténuent et disparaissent, mais un fait nouveau apparaît. A l'occasion de rhumes qui sont fréquents au moment de l'hiver, la respiration de la malade devient embarrassée et sifflante. Un peu plus tard apparaissent des crises d'asthme. La malade suit divers traitements qui tous agissent passagèrement puis deviennent inefficaces.

En dernier lieu, la malade a eu recours à la Sanédrine, mais celle-ci lui provoquait des palpitations et des tremblements.

Examen (le 28 mai 1946). — La malade est fortement dyspnéique. L'ampliation thoracique est nulle.

L'auscultation pulmonaire décèle un bruit de pigeonnier.

Une radioscopie pulmonaire faite quelques jours auparavant, au Centre antituberculeux de l'Hôpital Saint-André, n'avait montré aucune image pathologique.

La tension artérielle est de 20 - 10.

Evolution. — Le 28 mai, on décide de pratiquer des aérosols

d'aleudrine en agissant avec prudence en raison de la légère hypertension.

Le 28 mai 1946, on procède à la première inhalation de la manière suivante : on utilise une solution d'aleudrine à 1 p. 100. La malade fait trois inspirations qui restent sans grand effet. Après un repos de cinq minutes, la malade fait une série de six inspirations qui amènent une amélioration respiratoire, mais causent des palpitations. La malade se repose à nouveau pendant cinq minutes puis fait six inspirations qui amènent une amélioration fonctionnelle. La respiration reste sifflante, mais la malade a l'impression de mieux remplir sa poitrine d'air. La malade éprouve des palpitations et présente de la rougeur de la face et des tremblements. Mais ces troubles s'amendent très vite.

Lors d'une deuxième séance, faite le même jour et suivant le même protocole, on obtient des résultats identiques.

Le 29 mai, on utilise une solution d'aleudrine à 1 p. 200. La malade subit deux séances d'inhalation. L'amélioration fonctionnelle est la même. Les palpitations et la rougeur de la face suivent également l'inhalation et durent quelques minutes.

Le 31 mai, on utilise une solution d'aleudrine à 1 p. 500 que la malade supporte très bien.

Du 31 mai au 20 juin, la malade subit chaque jour deux séances d'inhalation d'aleudrine à 1 p. 500. L'amélioration fonctionnelle immédiate se fait chaque fois sentir puis s'estompe dans les heures qui suivent. Les signes d'auscultation restent les mêmes. Les nuits de la malade sont meilleures. Il lui arrive de passer des nuits entièrement calmes.

Le 21 juin, on utilise à nouveau une solution d'aleudrine à 1 p. 100. La malade la supporte bien.

Vers le 10 juillet, se sentant mieux, la malade cesse le traitement.

Au cours du traitement la tension s'est sensiblement maintenue aux alentours proches des chiffres indiqués plus haut.

En résumé, les aérosols d'aleudrine ont causé chez cette malade une amélioration temporaire d'un état dyspnéique.

Observation XXIV

Laf... (Jean), soixante-trois ans, fonctionnaire en retraite.

Antécédents. — Il s'agit d'un malade asthmatique depuis plus de vingt ans. Les premières manifestations de l'asthme sont apparues à l'occasion d'une bronchite. L'asthme se manifeste par crises survenant au moment des changements de température.

Le malade a fait plusieurs saisons au Mont-Dore et à Saint-Honoré, ce qui a amené chaque fois une grosse amélioration.

Depuis 1944, les crises sont devenues plus fréquentes. Elles apparaissent indépendamment de toute bronchite préexistante et sont reliées les unes aux autres par un fond de dyspnée permanente.

Le malade recourt à tous les moyens mis à sa disposition par la thérapeutique, mais doit abandonner successivement tous les produits qui deviennent inefficaces.

En octobre 1945, une infiltration stellaire avait amené une amélioration durable.

Examen (le 19 juin 1946). — Le malade est dyspnéique.

Il a le thorax bloqué.

A la percussion, il y a de l'hypersonorité pulmonaire.

A l'auscultation pulmonaire, on entend un bruit de pigeonnier.

Evolution. — Pendant une quinzaine de jours environ, le malade subit un traitement ambulatoire par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 100. Il suit son traitement à raison d'une ou deux séances quotidiennes.

Les aérosols amènent chez lui une légère amélioration passagère qui ne se maintient pas.

En résumé, les aérosols d'aleudrine ont échoué chez ce malade emphysémateux à thorax bloqué.

4° *MALADES PRÉSENTANT DE LA TRACHÉITE SPASMODIQUE*

Observation XXV

Rea... (Jean), vingt-quatre ans, droguiste.

Antécédents. — Depuis sa naissance, le malade est sujet aux crises d'asthme. Brusquement, souvent sous l'influence de certains aliments (escargots, charcuterie) ou de poussières, apparaît une crise quelquefois précédée d'une vague sensation de gêne respiratoire. Elle survient de préférence le soir, se calmant vers minuit et réapparaissant le jour suivant; cela pendant une huitaine de jours. La crise s'accompagne d'une toux presque continuelle et se termine par la disparition d'une masse qui, semble-t-il au malade, lui écrase la poitrine et une expectoration mousseuse, blanchâtre, pas très abondante.

Ces crises apparaissent irrégulièrement. Elles sont au nombre de dix à trente par an.

Cette année, le malade note une amélioration. Celle-ci est peut-être due à l'emploi du pulvérisateur Lancelot et de l'aleudrine en pulvérisations. En août 1945, il n'en est qu'à sa cinquième crise.

Examen (le 8 août 1945). — Le malade présente une petite toux fréquente, sans expectoration. Il n'est nullement gêné pour respirer.

L'ampliation thoracique est normale.

L'auscultation pulmonaire décèle un bruit de pigeonnier.

Evolution. — Du 8 au 15 août, le malade est hospitalisé dans le service.

Il subit chaque jour trois ou quatre séances d'inhalation d'aérosol d'aleudrine à 1 p. 100.

Le 15 août, il quitte l'hôpital apparemment guéri.

En résumé, chez ce malade, les aérosols d'aleudrine ont fait disparaître une toux spasmodique.

II. — OBSERVATIONS DE MAINVIELLE

Sur les vingt-trois observations retenues dans la thèse de Mainvielle, quatorze concernent des sujets en état de mal asthmatique. L'âge de ces malades s'échelonne de deux ans huit mois à soixante et un ans. Leurs professions sont diverses. Ils ont tous été hospitalisés. Chez douze d'entre eux, des inhalations répétées ont fait disparaître l'état de mal. Le soulagement recherché a été obtenu dans un délai de six heures à trois jours après le début du traitement.

Un de ces malades, devenu grand morphinomane (8 à 10 cg. quotidiens), a pu être entièrement et rapidement désintoxiqué.

Chez deux malades, le traitement n'a pas eu le résultat attendu. Un enfant n'a séjourné qu'une demi-journée à l'Hôpital et a été emporté par sa famille qui craignait les bombardements; on n'a pas pu poursuivre suffisamment les aérosols. Cet enfant n'a pas été amélioré.

Le deuxième de ces malades était un sujet entré dans le service pour un état de mal accompagné d'une asystolie sévère. Ce malade est mort en cours de traitement.

Treize de ces malades ont bien supporté la solution d'aleudrine à 1 p. 100. Ce taux a paru indispensable dans le cas d'hypersécrétion bronchique qui gêne la pénétration et dilue l'aérosol.

Un seul malade n'a pu supporter la concentration de 1 p. 100. L'inhalation déclenchait chez lui une toux quinteuse; le malade a suivi un traitement par les aérosols d'aleudrine à 1 p. 500.

Le traitement par l'aleudrine a suffi, seul, quand il a été conduit de façon convenable.

On relève dans quelques observations des injections de produits antihistaminiques. Celles-ci ont été faites dans un but de recherche.

Une thérapeutique expectorante par l'ipéca, à la dose

de 20 à 40 cg. par jour, est utile pour faire pénétrer l'aérosol dans des bronches très encombrées par des sécrétions adhérentes.

Dans le cas d'infection pulmonaire, des sulfamides ont été administrées, soit *per os*, soit par injection.

Des toni-cardiaques : le solucamphre de préférence, ont été prescrits.

Les neuf autres observations concernent des sujets qui ont suivi un traitement ambulatoire. La concentration de l'aleudrine utilisée chez eux a varié de 1 p. 100 à 1 p. 500, suivant le malade considéré.

Ces neuf observations se répartissent ainsi :

Deux cas d'asthme infantile ont été traités sans résultat appréciable.

Quatre malades présentaient des crises d'asthme franches; sous l'effet du traitement, la crise est calmée et, dans les cas les plus favorables et rares, cette amélioration se maintient quelques jours. Dans la presque totalité des cas, le malade présente sur le moment une amélioration manifeste, mais qui n'est pas durable. Les inhalations ont lieu dans la journée, alors que chez la plupart des asthmatiques, la crise se situe en général la nuit.

Un asthmatique ancien, présentant en outre une forte sclérose pulmonaire, a été partiellement amélioré.

Un cas de trachéite spasmodique, chez une malade âgée de trente-neuf ans, a été très amélioré.

Un coryza spasmodique a été également très amélioré.

CHAPITRE V

RÉSULTATS

Nous allons maintenant jeter une vue d'ensemble sur les quarante-huit observations relatées dans le chapitre précédent et tâcher d'en dégager les résultats.

I. — RÉSULTATS GLOBAUX

Vingt-quatre observations concernent des sujets en état de mal asthmatique. L'âge de ces malades s'échelonne de huit à soixante-trois ans. Vingt-deux d'entre eux ont été hospitalisés. Chez dix-neuf, des inhalations répétées ont fait disparaître complètement l'état de mal. La sédation des troubles a été obtenue dans un délai variant de six heures à trois jours.

Un malade, devenu grand morphinomane, a pu être désintoxiqué. Un malade de cinquante-trois ans, en même temps en état de mal asthmatique et en pleine asystolie, est mort en cours de traitement.

Un enfant, qui ne resta à l'Hôpital qu'une demi-journée, n'a pas été amélioré.

Chez un malade, pourtant hospitalisé, on n'a obtenu qu'un soulagement partiel.

Deux malades, malgré leur dyspnée, ont suivi un traite-

ment ambulatoire. Les aérosols n'ont amené chez eux qu'une amélioration passagère et très relative.

Quatorze observations concernent des sujets qui présentaient des crises d'asthme franches. Quelques-uns ont été hospitalisés. La plupart ont suivi un traitement ambulatoire. Ces derniers ont fait leurs inhalations dans la journée alors que, pour beaucoup d'entre eux, les crises se produisaient la nuit.

Les résultats obtenus peuvent se résumer à ceci : les inhalations d'aérosol d'aleudrine calment la crise. Leur effet est d'autant plus rapide que la crise est attaquée plus près de son début. L'amélioration peut persister plusieurs jours. C'est là un cas favorable et rare. Le plus souvent, l'amélioration n'est pas durable.

Un léger fond de dyspnée peut persister après la crise. L'aérosol le réduit généralement très bien.

Mais les inhalations d'aérosol restent sans action sur la reproduction des crises. Celles-ci peuvent réapparaître, soit après arrêt du traitement, soit même en cours de traitement, lorsque le malade, non hospitalisé, fait ses inhalations en dehors des crises.

Cinq malades, âgés de trente-neuf à soixante-trois ans, asthmatiques anciens et présentant une forte sclérose pulmonaire, ont trouvé quelque bénéfice à suivre un traitement par les aérosols d'aleudrine. La dyspnée de ces malades est due à leur sclérose pulmonaire proprement dite et à un élément spasmodique qui s'y ajoute. L'aérosol, ainsi que l'a montré Tiffeneau [52], libère le spasme fonctionnel et laisse subsister ce qui est lié à une altération anatomopathologique de la bronche ou de l'alvéole.

Deux malades, âgés respectivement de vingt-quatre et trente-neuf ans, présentaient de la trachéite spasmodique. Les aérosols ont obtenu chez eux un succès complet.

Un coryza spasmodique, traité par les aérosols à l'Antergan et à l'aleudrine, a été très amélioré.

II. — ACCIDENTS ET CONTRE-INDICATIONS

Chez la quasi-totalité de nos malades, nous n'avons observé aucun accident.

Quelques incidents : accélération du rythme cardiaque, palpitations et tremblements sont seuls à signaler. Passagers chez la plupart de nos malades, ils sont devenus gênants chez quelques-uns d'entre eux. Une dilution de la solution d'aleudrine à 1 p. 200, 1 p. 300 ou 1 p. 500 a suffi à les faire disparaître.

Cette absence d'accident s'explique assez facilement. La solution d'aleudrine généralement utilisée a une concentration pourtant élevée : 1 p. 100. Contrastant avec un titre élevé, la quantité d'aleudrine qui pénètre dans la circulation générale est très faible.

Jost [33] a établi qu'un litre d'aérosol d'aleudrine, à 1 p. 100, contient au maximum 0,150 mg. d'aleudrine pure. Si l'aleudrine est titrée à 1 p. 1.000, l'aérosol contiendra une quantité d'aleudrine dix fois moins élevée.

Au cours d'une forte inspiration, le malade inhale deux litres d'aérosol. Une série de dix inspirations fortes fera parvenir dans ses voies respiratoires :

$$10 \times 2 \times 0{,}150 = 3 \text{ mg. d'aleudrine.}$$

Ces 3 mg. ne pénétreront pas dans la circulation générale. De nombreux auteurs — Tiffeneau, Saric et Mainvielle — ont établi que le taux de pénétration transpulmonaire était au maximum de 20 p. 100. Des 3 mg. inhalés, six dixièmes seulement pénétreront dans la circulation générale.

Au grand maximum, un sujet en état de mal fera vingt inhalations quotidiennes qui lui feront absorber 12 mg. d'aleudrine. Les quantités utilisées par voie nasale, sous-cutanée ou orale, sont infiniment supérieures (les tablettes d'aleudrine sont de 2 cg.).

Cette économie aussi grande que possible du médicament utilisé est très appréciable chez les asthmatiques qu'il est indispensable de peu droguer. De nombreux auteurs, F. Claude en particulier, pensent que les asthmes graves, les asthmes mortels ont leur origine dans un emploi exagéré des drogues.

Est-ce à dire que les aérosols sympathicomimétiques puissent être employés sans danger chez n'importe quel malade ? Peut-on, sans risque, les utiliser chez les hypertendus ?

Certains auteurs nient l'effet hypertenseur de l'aleudrine.

Deux de nos malades, hypertendus légers dont le cœur compensait bien, ont suivi leur traitement sans incident.

Nous avons, par contre, observé en deux fois des inconvénients.

L'un des malades est ce grand asystolique, hospitalisé presque mourant et décédé en cours de traitement. Etant donné l'état du malade lors de son entrée dans le service, il est difficile d'établir quel rôle exact a joué l'aleudrine, si même elle en a joué un dans l'évolution fatale de l'affection.

Une autre malade, âgée de cinquante-neuf ans, asthmatique depuis l'âge de vingt-sept ans, fortement hypertendue depuis l'âge de cinquante-quatre ans, avait vu ses crises de dyspnée augmenter de façon très marquée depuis deux mois environ. Considérées comme des crises d'asthme banal, celles-ci avaient subi un traitement approprié. En janvier 1946, à l'occasion d'une crise plus forte et plus prolongée, on pratique un aérosol d'aleudrine à 1 p. 100 qui déclenche, une heure plus tard, une crise d'œdème aigu du poumon. Une thérapeutique par la digitaline et l'ouabaïne, et un repos de plusieurs mois ont été nécessaires pour rétablir la malade.

Il semble donc qu'il ne soit pas sans danger d'utiliser les aérosols d'aleudrine chez les hypertendus dont le cœur est à la limite de la compensation.

III. — D'AUTRES THÉRAPEUTIQUES PEUVENT-ELLES ÊTRE ASSOCIÉES AUX AÉROSOLS D'ALEUDRINE ?

Le traitement par l'aleudrine doit s'accompagner d'un sevrage complet de tout autre produit sympathicomimétique.

Dans certaines observations de Mainvielle, nous relevons des injections de produits antihistaminiques. Celles-ci ont été pratiquées dans un but de recherche.

Nous en trouvons également un certain nombre dans nos observations. Cet usage de produit sympathicomimétique autre que l'aleudrine a pu être motivé par deux raisons : le malade hospitalisé ne pouvait pas, pour une raison quelconque, recourir à l'aérosol, l'appareil n'étant pas dans le service ou ne fonctionnant pas provisoirement. Il était indispensable de le soulager rapidement. On avait alors recours à l'Evatmine ou à un produit possédant les mêmes propriétés thérapeutiques que celle-ci.

Le malade qui suivait un traitement ambulatoire diurne pouvait, au cours de la nuit, présenter chez lui une crise d'asthme. Il recourait alors à la thérapeutique qui, habituellement, le soulageait.

Mais il convient d'insister sur le fait que le traitement par les aérosols d'aleudrine suffit à lui seul, lorsqu'il est bien conduit, pour obtenir le soulagement recherché.

C'est pour cette raison que nous réclamons pour chaque asthmatique grave un appareil individuel d'aérosol, qui lui permette de faire une inhalation aussi rapidement et aussi souvent que le besoin s'en fera sentir.

Une thérapeutique expectorante (antimoine et surtout ipéca) peut aider la pénétration des aérosols dans des bronches très encombrées par des sécrétions adhérentes.

Dans le cas d'infection pulmonaire, les sulfamides peuvent être administrées, soit *per os,* soit par injections sous-cutanée ou intramusculaire, soit même en aérosol, en même temps qu'un traitement par les aérosols d'aleudrine.

Des toni-cardiaques, le solucamphre de préférence, peuvent également être prescrits.

CONCLUSIONS

I. — L'aérosol pneumo-dilatateur est le traitement de choix de la crise d'asthme et de l'état de mal asthmatique. Il agit remarquablement sur la dyspnée due à un spasme de la musculature bronchique et à un œdème de la muqueuse bronchique. Il libère intégralement tout ce qui est trouble bronchique fonctionnel, non lié à une altération anatomo-pathologique de la bronche ou de l'alvéole.

Son action sur la maladie asthmatique est beaucoup plus discutable. Les crises peuvent reparaître, soit après arrêt du traitement, soit même au cours de ce dernier si les inhalations ne sont pas suffisamment rapprochées.

L'aérosol est un traitement symptomatique et non pathogénique.

II. — Les solutions sympathicomimétiques, utilisées dans un appareil Gauchard, au cours de notre travail, avaient des titres variant de 1 p. 100 à 1 p. 500. Le titre à 1 p. 100 nous a paru indispensable dans les cas graves.

III. — Le traitement par les aérosols d'aleudrine doit s'accompagner d'un sevrage total de tout autre produit sympathicomimétique.

Une thérapeutique expectorante (antimoine et surtout ipéca) peut aider la pénétration de l'aérosol chez les sujets dont les bronches sont très encombrées par des sécrétions adhérentes.

Si le besoin s'en fait sentir, les toni-cardiaques et les sulfa-

mides peuvent être prescrits en même temps qu'un traitement par les aérosols.

IV. — Ce procédé permet de traiter les asthmatiques en faisant pénétrer dans la circulation générale une quantité infime de médicament. Ceci est très appréciable chez des sujets qu'il est indispensable de peu droguer.

V. — L'hospitalisation représente la méthode de choix pour appliquer un traitement par les aérosols d'aleudrine. Le traitement ambulatoire permet cependant d'obtenir quelques beaux résultats.

VI. — Le traitement par les aérosols sympathicomimétiques est une méthode qu'il vaut mieux, par raison de prudence, ne pas utiliser chez les hypertendus.

VII. — Ce procédé étant un traitement d'urgence, il est à souhaiter que, dans un avenir prochain, tout asthmatique ait un appareil individuel qui lui permette, dès qu'il sent venir sa crise ou dès qu'il en présente les premiers signes, de recourir à l'inhalation qui doit ramener le calme respiratoire.

Lorsque ce progrès sera réalisé, il est probable que le nombre des états de mal asthmatique diminuera considérablement puisque la dyspnée sera jugulée dès son apparition.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
H. BONNIN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 12 Novembre 1946.

Le Recteur,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bécart. — Nouvel appareillage pour la dispersion des liquides antiseptiques sous forme d'aérosols. *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, p. 159, **144,** 1940.
2. Biancani (E. et H.) et Delaville (M.-G.). — Les microbrouillards artificiels et la thérapeutique transpulmonaire. *Presse Médicale*, p. 6-9, **49,** 1941.
3. — avec Roussel. — Les microbrouillards et le poumon. *Paris médical*, p. 325, **119,** 1941.
4. — Présentation d'un appareil générateur de microbrouillards. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 203, **57,** 1941.
5. — avec Probst. — Les aérosols. *Paris Médical*, p. 66, **36,** 1946.
6. Dautrebande (L.), Philippot (E.), Nogarède (F.) et Charlier (R.) (classement chronologique). — I. Production d'aérosols médicamenteux. Possibilités d'applications thérapeutiques. — II. Nouvelle démonstration de la pénétration rapide dans l'économie générale d'agents pharmacodynamiques par voie transpulmonaire. *Bull. de l'Acad. de Méd., Paris*, p. 379 et 475, **123,** 1940.
7. — Aérosols médicamenteux. — I. Pénétration dans l'organisme et action à distance de substances médicamenteuses introduites par voie transpulmonaire. *Arch. internat. de pharmacodyn.*, p. 138-167, **66,** 1941.
8. — Etude expérimentale chez l'homme et chez le chien... *Presse Médicale*, p. 234, **49,** 1941.
9. — II. Espace nuisible et espace utile de la respiration... *Arch. internat. de pharmacodyn.*, p. 337-377, **66,** 1941.
10. — III. Possibilités de traitement des états asthmatiformes par aérosols de substances dites broncho-dilatatrices. *Arch. internat. de pharmacodyn.*, p. 379-396, **66,** 1941.
11. — Crise d'asthme expérimental par aérosols de carbaminocholine... *Presse Médicale*, p. 942, **49,** 1941.
12. — Etude des aérosols médicamenteux chez l'homme. *Presse Médicale*, p. 1081, **49,** 1941.

13. — Travaux pratiques et démonstrations de pharmacodynamie. 2e éd., 1 vol., 194 p. Paris, Masson, 1942.

14. — IV. Espace nuisible et espace utile de la respiration. Influence sur le degré d'efficacité de la respiration chez l'homme des médicaments pneumo-dilatateurs... *Arch. internat. de pharmacodyn.*, p. 117 à 210, **68,** 1942.

15. V. Inhalation en chambre de brouillards, d'aérosols de phénylaminopropane. *Arch. internat. de pharmacodyn.*, p. 247 à 262, **68,** 1942.

16. — VI. Etude de l'action respiratoire, après ingestion de médicaments utilisés en aérosols comme pneumo-dilatateurs. *Arch. internat. de pharmacodyn.*, p. 451-469, **68,** 1942.

17. — Aérosols médicamenteux : nouvelle démonstration de leur action générale... *Presse Médicale*, p. 398, **50,** 1942.

18. — Action sur le système cardio-vasculaire des aérosols de substances dites sympathicomimétiques. *Presse Médicale*, p. 446, **50,** 1942.

19. — Action cardio-vasculaire des aérosols de F. 933, d'ouabaïne, de caféine et de nitrite sodique. *Presse Médicale*, p. 463, **50,** 1942.

20. — Essais de traitement des états asthmatiques par aérosols de substances pneumo-dilatatrices et d'auto-vaccins. *Presse Médicale*, p. 566, **50,** 1942.

21. — Analeptiques cardio-vasculaires. *Presse Médicale*, p. 567, **50,** 1942.

22. — avec Stalport. — Etude par pneumographie volumétrique de diverses substances pharmacodynamiques et toxiques. *Presse Médicale*, p. 769, **50,** 1942.

23. — avec Stalport. — Essai de dosage biologique du pouvoir pneumo-dilatateur des substances ortho-sympathicomimétiques chez l'homme. *Presse Médicale*, p. 322, **51,** 1943.

24. — Les aérosols. Etat actuel de la question. *Presse Médicale*, p. 178, **52,** 1944.

25. Dautrebande, Philippot, Humblet et Fanard. — Cité par (23), à paraître.

26. Demarquay. — Mémoire sur la pénétration des liquides pulvérisés dans les voies respiratoires et de leur application, 18 p. Paris, Asselin, 1862.

27. Fouarge. — Les aérosols dans les complications respiratoires en chirurgie. *Presse Médicale*, p. 118, **54,** 1946.

28. Gaeser (J. B.). — Inhalation therapy of Bronchial Asthma. *Journal Amer. Med. Assoc.*, p. 1223, **112,** 1939.

29. Guyenot (M.). — Sur un nouveau thermo-pulvérisateur à air comprimé. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, p. 1172, **146,** 1908.

30. Halpbern (B.-N.). — Les anti-histaminiques de synthèse. Essais de chimiothérapie des états allergiques. *Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérap.*, p. 339-408, **58,** 1942.

31. Harvier (P.) et Perrault (M.). — Les abus des médicaments broncho-dilatateurs dans la thérapeutique de l'asthme. *Paris Méd.*, p. 310, **33,** 1943.

32. Joltrain (Ed.). — Traitement de la crise d'asthme. Congrès du Mont-Dore. Paris, Masson, p. 263-285, 1932.

33. Jost (Marc). — Principe de dosage électro-statique des aérosols. Applications à la thérapeutique transpulmonaire. Thèse méd., 116 p. Paris, Foulon, 1944.

34. Konzett (H.). — Neues zur Asthmatherapie. *Klin. Wehnschr.*, p. 1303, **51,** 1940.

35. Larsen (K. H.) et Nielsen (N. A.). — The absorption of an inhalated nebulized solution of adrenaline. *Acta. Med. Scandinav.*, p. 197, **91,** 1937.

36. Lesage (J.-H.-M.). — Exploration fonctionnelle des poumons par les épreuves pharmacodynamiques de broncho-constriction et de broncho-dilatation par aérosols. Thèse méd., Paris, 1945.

37. Mainvielle (H.). — Observations sur l'emploi des aérosols en médecine : 1° Mesure de leur pénétration trans-pulmonaire; 2° Etude de leur efficacité anti-asthmatique. Thèse méd., 124 p. Bordeaux, Delmas, 1945.

38. Martin-Solon. — Considération sur l'atmiatrie pulmonaire. *Gaz. Méd. de Paris,* 2e série, t. II, p. 177, 1834.

39. Nielsen (N. A.). — Treatment of asthmatic attack by inhalation of adrenaline. *Lancet,* p. 848, **231,** 1936.

40. Pagniez (P.). — A propos de l'asthme, l'évolution des idées. *Presse Médicale,* p. 319, **39,** 1931.

41. Parrot. — Article « Asthme », dans Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales de Dechambre, t. VI, 1867.

42. Pouteau (Serge). — Les aérosols médicamenteux. Thèse méd., 100 p. Paris, Le François, 1942.

43. Quitschal (W.). — La thérapeutique par inhalations dans l'asthme et les états asthmatiformes. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, p. 492, **68,** 1942.

44. Richards (D. W.), Barach (A. L.), Cromwell (H.). — Use of bronchodilator solutions in asthma and emphysema. *Amer. Journ. Med. Sc.*, p. 225, **199,** 1940.

45. Sales-Girons. — Instruction sur l'instrument pulvérisateur des liquides médicamenteux. 32 p., 1 fig., sans date.

46. Spoto (P.). — Penetrazione dei liquidi nebulizzati nelli vie respiratorie profonde. *Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérap.*, p. 263, **39,** 1930.

47. Tchijevsky (A. L.). — On the production of highly active medicinal electrical substances for purposes of inhalation. *Acta. méd. Scandinav.*, p. 357, **91**, 1937.

48. Tiffeneau (R.). — Action des aérosols d'adrénaline sur la pression artérielle du chien. Evaluation du taux de pénétration transpulmonaire de l'adrénaline. *Bull. de l'Acad. de Méd., Paris.*, p. 398, **125**, 1941.

49. L'administration des médicaments par voie pulmonaire. *Paris Médical*, p. 367, **119**, 1941.

50. — Le traitement de l'asthme par les aérosols broncho-dilatateurs. *Paris Médical*, p. 46, **33**, 1943.

51. — L'emploi des aérosols en pratique thermale. *Paris Médical*, p. 137, **33**, 1943.

52. — Emphysème pulmonaire et dilatation alvéolaire fonctionnelle. *Presse Médicale*, p. 589, **54**, 1946.

53. Tiffeneau (R.) et Beauvallet (M.). — Méthode expérimentale pour l'exploration directe de la motricité bronchique sur un poumon ne participant pas à la respiration. *C. R. de la Soc. de Biol.*, p. 151, **138**, 1944.

54. — Rôle de la destruction intrapulmonaire de l'acétylcholine. Effets locaux et généraux des aérosols acétylcholiniques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, p. 747, **138**, 1944.

55. — Influence des actions vaso-motrices de l'acétylcholine sur les effets broncho-pulmonaires de cette substance. *C. R. de la Soc. de Biol.*, p. 361, **138**, 1944.

56. — Rôle respectif des processus broncho-moteurs et vaso-moteurs dans la production de la crise d'asthme. *Paris Médical*, p. 59, **35**, 1945.

57. — Broncho-dilatation par aérosols adrénaliniques. Mise en évidence du caractère réversible ou irréversible de l'insuffisance respiratoire. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1945, séance du 9 mars, à paraître dans *Bull. et Mém.*

58. — Broncho-constriction par les aérosols acétylcholiniques. Test pour la mesure de l'insuffisance respiratoire. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1945, séance du 9 mars, à paraître dans *Bull. et Mém.*

59. — Epreuves de broncho-contraction et de broncho-dilatation par aérosols : emploi dans le dépistage, la mesure et le contrôle des insuffisances respiratoires chroniques. Acad. de Méd., 1945, séance du 20 mars. Analysé dans *Presse Médicale*, p. 165, **53**, 1945.

60. — Caractère réversible des insuffisances respiratoires permanentes, apparemment subordonnées à un substratum organique indélébile. *Presse Médicale*, p. 219, **53**, 1945.

61. Trousseau (A.). — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu, 4e éd., t. II, p. 941. Paris, J.-B. Baillière, 1873.

62. Trousseau (A.) et Pidoux (H.). — Traité de thérapeutique et de matière médicale, 6e éd., t. I, p. 670. Paris, Béchet, 1858.
63. Vernon. — Pulvérisations d'adrénaline. Etude des dangers chez certains asthmatiques. Thèse méd., Paris, 1945.
64. X... — Les brouillards thérapeutiques. *L'Informateur Médical*, n° 778, 15 décembre 1940.
65. X... — Les aérosols médicamenteux. *La Clinique*, n° 383, p. 299, 20 octobre 1945.

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, 3, place de la Victoire. — N° 31.2174